

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. Max Schwab

STUDIE ZUR MULTIFAKTORIELLEN ÄTIOLOGIE
DER ILEITIS REGIONALIS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Rainer Löschner

aus Berlin

1971

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Klinikum Steglitz
Direktor: Professor Dr. med. Max Schwab

Studie zur multifaktoriellen Ätiologie
der Ileitis regionalis

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rainer Löschner
aus
Berlin

Referent: Professor Dr. med. Hermann M i c h e l

Korreferent: Professor Dr. med. Max S c h w a b



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24.6.1971

Meiner Mutter, meinem Vater und Wolodja
(Dr. med. Wladimir Lindenberg) in Dankbarkeit
gewidmet.

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

=====

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	3
1. Geschichte	3
2. Klassische Definition nach Crohn	4
3. Geschlechts-, Alters- und Rassenverteilung	5
Familiäre Häufigkeit	5
4. Symptome und Klinik der Ileitis regionalis	6
5. Röntgenbefund	9
6. Pathogenese	10
7. Pathologische Anatomie	11
a) Lokalisation	11
b) Makroskopischer Befund	11
c) Histologie	12
8. Ätiologie	14
a) Spezifische und unspezifische Erreger	14
b) Virusinfektionen	16
c) Allergisch-hyperergische Ätiologie	16
d) Andere ätiologische Faktoren	20
e) Nervale und psychogene Momente	21
II. Eigene Beobachtungen	22
1. Patientengut	22
2. Untersuchungsergebnisse	22
III. Diskussion	56
IV. Zusammenfassung	58
V. Literaturübersicht	59

I. E I N L E I T U N G

1. Geschichtliche Entwicklung des Krankheitsbegriffes

1761 beschreibt Morgagni (101) als erster das Krankheitsbild der Ileitis regionalis (I. r.) bei einem jungen Menschen in "De sedibus et causis morborum". 1813 veröffentlichten Saunders und Combe (117) zwei Fälle mit umschriebener Striktur und Verdickung des unteren Ileums.

Am Anfang des 20. Jahrhunderts erscheinen die Publikationen über ein Krankheitsbild, das erst 1932 definiert werden soll. 1913 schreibt Dalziel (34) über die "Chronic interstitial enteritis", Tietze (126) veröffentlicht 1920 seine Arbeit "Entzündliche Geschwülste des Dickdarms", 1923 berichten Landois (79) über "Zirkumskripte Dünndarmenteritis" und Wilensky und Moschkowitz (136) über die "Nonspecific granulomata of the intestine", und 1932 reichen Crohn (29) und Mitarbeiter ihre Arbeit "Ileitis terminalis" ein, deren Titel von Bagen (12) in "Ileitis regionalis" bzw. "Enteritis regionalis" geändert wird, um der Vielgestaltigkeit und der Lokalisation der Krankheit gerecht zu werden.

Später kommen folgende Bezeichnungen hinzu:

"Chronic cicatrizing enteritis" (Harris (57), Cushway (32)), "Chronic ulcerative enteritis" (Corr (26)), "Segmental enteritis" (Lewisohn (84)), "Ileitis terminalis stenotica" (Kallius (69), Slany (121)), "Tumorbildende ulzeröse stenosierende und perforierende Entzündung des unteren Ileum" (Fischer (43)).

Diese Bezeichnung für ein und dasselbe Krankheitsbild werden in den letzten Jahren auf die folgenden beschränkt: "Enteritis regionalis", "Ileitis regionalis", "Ileitis terminalis", "Crohn'sche Krankheit" und "Crohn's syndrom".

Die I. r. als Ausdruck eines allergisch-hyperergischen Geschehens vermutet als erster Konjetzny (73) in seiner Arbeit über den "Rettichismus". Hier war nach dem Genuß

von Rettichsaft das Krankheitsbild der I. r. bei einer Patientin aufgetreten. Später folgen kasuistische Beiträge von Alvarez (3), Blumstein (16), Frey (46), Kraemer (75), Minet (97), Rowe (114), Tallroth (125), die dieser pathogenetischen Betrachtungsweise zum größten Teil zustimmen. Kuhlmann (77) bestätigt 1961 den von Kallius (69) geprägten Begriff der "Ileitis regionalis allergica".

2. Klassische Definition der I. r. nach Crohn (30)

Die I. r. ist eine unspezifische, chronische rekurrierende, granulomatöse Krankheit, die besonders jüngere Menschen befällt. Sie wird durch einen entzündlichen, ulzerativen, nekrotisierenden Prozeß charakterisiert, in dessen Verlauf Narbenbildungen bei langandauernden Fällen ein wichtiger Faktor sind. Das terminale Ileum ist augenscheinlich der ursprüngliche Ausgangspunkt des pathologischen Geschehens, auch wenn das ganze Ileum befallen ist. Typisch ist, daß der Prozeß vor der Valvula Bauhini bleibt und diese selten überschreitet.

Klinische Symptome:

Progressiver Gewichtsverlust, hohes Fieber, Leibschmerzen, meist mit leichten Diarrhöen und eine sekundäre Anämie. Die augenfälligsten klinischen Komplikationen sind vom Ileum ausgehende Fisteln, die häufig die Bauchwand oder die benachbarten Organe des Abdomens erreichen. Rektale Komplikationen eitriger Natur sind auffällige Begleiterscheinungen dieser Krankheit. Die Erkrankung kann einen akuten oder jahrelang chronischen Verlauf nehmen. Manchmal können intestinale Obstruktionen und Hämorrhagien auftreten; offene Dünndarmperforationen sind selten. Spontanheilungen werden kaum beobachtet.

3. Geschlechts-, Alters- und Rassenverteilung

Familiäre Häufung

Crohn (30) hebt in seiner Definition schon hervor, daß jüngere Menschen bevorzugt befallen werden. Das Maximum liegt zwischen dem 10. und 40. Lebensjahr (80 %). Harris (58) publiziert 1940 eine Arbeit Über die I. r. bei einem Kinde. Das Durchschnittsalter beträgt 27,9 Jahre (Berning, Selberg und Thiele (14) fanden diese Zahlen bei 1613 Fällen aus der Literatur). Die Geschlechtsverteilung liegt nach großen Statistiken fast übereinstimmend bei 44 % Frauen und 56 % Männern (Crohn (30), van Patter (128), Ravdin (107)). Mendeloff (93) et al. finden in dem Zeitraum von 1960 - 1963 bei der Untersuchung aller an Darmleiden erkrankten Patienten in Baltimore jährlich 1,35 Erkrankungen an I. r. (Oxford England 0,9; Norwegen 0,25) bei 60 % vor dem 40. Lebensjahr. Die Geschlechtsverteilung war hier Männer : Frauen = 48 : 52. Das wiederholte Auftreten der I. r. bei Blutsverwandten wird mehrmals angegeben. Kirsner (71) berichtet über eine Familie, in der Vater und Sohn an I. r. erkrankten. Freyz (47) schreibt über weibliche Zwillinge, die an I. r. erkrankten. Crismer (28) beschreibt die fast parallele Entwicklung einer I. r. bei Zwillingen und spricht sich für eine genetische Determination aus. Sherlock (120) diskutiert anhand von sieben Beobachtungen blutsverwandter Patienten die Frage der I. r. und der Colitis ulcerosa: eine 45 jährige Patientin mußte wegen I. r. operiert werden. Eine Schwester und zwei Brüder litten ebenfalls an I. r. bzw. Colitis ulcerosa. Ein 16 jähriger Sohn eines dieser Brüder hatte ulzeröse Colitis, ein Vetter I. Grades I. r., seine Schwester Colitis ulcerosa. Crohn (30) gibt bei 512 I. r. Patienten 12 Ileitiden unter Blutsverwandten an.

Das gehäufte Vorkommen der I. r. bei den Juden ist auffallend. Acheson (1) fand ein viermal häufigeres Auftreten der I. r. oder der Colitis ulcerosa bei jüdischen Patienten. Mendeloff (93) in 36 % seines Patientengutes.

Bockus (17) gibt eine besondere Bereitschaft für die I. r. in sozial gehobenen Schichten an. Crohn (30) und van Patter (128) schließen sich dieser Meinung nicht an. Edwards (35) schreibt, daß sensitive, intelligente und vegetativ labile Menschen bevorzugt befallen werden.

4. Symptome und Klinik der I. r.

(Hafter (55), Crohn (30), Vogt (132), Ellegast (36))

Nach einem Prodromalstadium, gekennzeichnet durch Schwäche, Abmagerung, gelegentliche Durchfälle, treten lokalisierte, milde kolikartige Schmerzen im rechten mittleren Abdomen auf. Der akute Schmerz wird als Ausdruck eines Subileus gewertet, hervorgerufen durch die kontinuierliche, ödematöse Schwellung im akutentzündlichen Schub oder chronische bis an das Peritoneum vordringende Entzündungsprozesse. Diese Schmerzen sind vor der Defäkation ausgeprägter als bei ruhender Peristaltik. Die häufig auftretende Hypermotilität des Darmes erklärt Fahrländer durch eine Freisetzung muskelaktiver Substanzen. Die Diarrhöen können vier- bis fünfmal pro die auftreten.

Fieber, das in einem Drittel der Fälle festgestellt wurde, tritt bei Befall tieferer Wandschichten durch die entzündlichen Veränderungen auf. Schüttelfrost wird bei Abszeßbildung beobachtet. Unter den chronischen granulomatösen Prozessen wird die Temperatur oft afebril.

Die Durchfälle sind häufig von breiiger Konsistenz, da Wasser und Natrium im betroffenen Darmabschnitt vermindert resorbiert werden (Atwell (9)). Bei mikroskopischen Stuhluntersuchungen finden sich in vielen Fällen noch unverdaute Nahrungsmittelreste, speziell Fette als Zeichen einer beschleunigten Darmpassage und Resorptionsinsuffizienz.

Neben unauffälligen Stühlen kann es auch zur Obstipation kommen, bei der nach Crohn (30) aber die kolikartigen Schmerzen fehlen.

Eine tastbare Resistenz im rechten Unterbauch fand Gilbert (48) in 25 % als palpablen Beckentumor, von Benda (13) als starre röhrenförmige Resistenz oder Tumor beschrieben (Gartenschlauchphänomen), da die entzündlich veränderten Darmschlingen die Tendenz zeigen, auf den Beckenboden zu sinken.

Die Laboruntersuchungen zeigen selten eine hypochrome Anämie (60-70 % nach Sahli), da Blutungen nur sehr rar auftreten. In 25 % seiner Fälle sieht Gilbert (48) bei entsprechenden Untersuchungen occultes Blut im Stuhl. Die Leukozytenwerte übersteigen kaum 9 000 - 12 000. Crohn (30), Smith (122) . Im Gegensatz zur Colitis ulcerosa treten bei der I. r. kaum Linksverschiebungen und toxische Granulierungen auf. Die Eosinophilie (Vogt (132), Tallroth (125), Smith (122), Crohn (30)) (4-8-12 %) wird von Crohn nicht als alleiniges Kriterium gewertet, um die Krankheit als Ausdruck eines allergisch-hyperergischen Geschehens zu erklären. Er deutet die Eosinophilie als allgemeine Systemreaktion auf die Erkrankung.

Smith (122) beschreibt das Auftreten von atypischen Lymphozyten als Antwort des Organismus auf einen Eintritt von Viren aus dem Darm in den Körper.

Die Blutsenkung ist erhöht, wird aber im Remissionsstadium wieder normal (Boulter (19)).

Die Elektrophorese zeigt häufig eine α -Zwei-Globulin und β -Globulinvermehrung, die von der klinischen Aktivität abhängig sind, eine Erhöhung der Ig A-Konzentration, während der akuten Krankheitsphase wurde von Vandenbroucke (131) et al. beobachtet; im ganzen oft eine Hypoproteinämie, weniger durch eine Malabsorption und beschleunigten intestinalen Katabolismus als durch eine vermehrte Exsudation bedingt. (Vandenbroucke et al. (130)).

Dies wurde durch Gabe von Albuminmengen - 131 Jod - bei einem Patienten mit I. r. untersucht. Hier war die Halbwertszeit des markierten Albumin in vivo bis zu 7/6 Tagen verkürzt mit einer exzessiven Ausscheidung des Isotops (in Stuhl und Urin (Vandenbroucke (130))).

Das Krankheitsbild der I. r. kann einen akuten und einen chronischen Verlauf zeigen (Gump (51)). Der Übergang der akuten Form in die chronische I. r. wird von Fahrländer (40) abgelehnt. Reifferscheid (110) grenzt von der chronischen I. r. noch eine chronisch komplizierte I. r. ab. Crohn (30) unterscheidet in der chronischen I. r. drei Stadien:

- a) eine leichteste Form der chronischen I. r. mit spontaner Heilung, die aber wegen der hohen Rezidivgefahr nur unter Vorbehalt beschrieben wird;
- b) eine chronische nicht fortschreitende I. r.;
- c) eine chronische I. r. mit fortschreitender Tendenz, den sogenannten Mucosatyp. Hier kommt es vor allem zu oralwärts sich ausdehnenden Veränderungen der Mucosa und Submucosa. Bei längerer Beobachtung der Patienten ist die Prognose hier schlecht.

Die Rezidivquote der I. r. wird sehr unterschiedlich angegeben (Berning, Selberg, Thiele (14): 35 %, Gilbert (48): 50-60 %). Je länger die Beobachtungszeit ist, desto höher ist die Rezidivquote. Barges (11) findet bei 400 Patienten 135 mit und 135 ohne Rezidiv, die zwischen dem 15. Monat und 15. Jahr nach abgeschlossener Behandlung auftraten.

Lennard-Jones (81) findet nach der 1. Resektion in 33 % der Fälle Krankheitserscheinungen nach 5 Jahren, 50 % nach 10 Jahren. In einem Viertel der Fälle konnte das Rezidiv röntgenologisch bzw. operativ gesichert werden.

Nach der zweiten Resektion traten doppelt so häufig Rezidive auf.

Als häufigster Grund der Rezidive nennt Mörl (99) die Ausdehnung des Krankheitsprozesses, den gleichzeitigen Mitbefall des rechten Colons, Art und Zeitpunkt der Operation sowie zurückgelassene Lymphknoten.

Ältere Menschen neigen weniger zu Rezidiven als jüngere (Bargen (11) sah bei 36 Ileitispatienten über 50 Jahren nur vier Rezidive).

Als wichtigste Komplikation, die aber auch als Diagnosehinweis zu werten ist, sind die Fisteln und anorektale Prozesse zu nennen (Peskin (102), Samenius (116), Vandenbrouke (130) et al.)). Die Fisteln gehen entweder von einer Ileumschlinge oder einer Morgagnischen Krypte oberhalb des sphincter ani aus (Brown (21) 48 %, van Patter (128) 64 %). Diese Fisteln oder andere anorektalen Komplikationen verursachen weniger Schmerzen, wenn sie mit einem umgebenden Ödem auftreten. In 80 % tritt eine Dickdarm-, in 100 % eine Rectumbeteiligung mit auf (Lockhart-Mummery (87)).

Es treten auch andere Fistelbildungen in die Nachbarorgane auf:

- a) Fisteln in das Coecum (Strohmenger (123));
- b) selten in die Blase (3 % nach Pugh (106));
- c) in höhere Dünndarmschlingen;
- d) Fisteln die noch "blind" enden, um eventuell später zu perforieren;
- e) in Lymphknoten und Mucosa (Merli (95)).

Besonders häufig werden Fisteln mit Kotaustritt in den alten Appendectomienarben gesehen (30 % van Patter (128), Fenster (42), von Haberer (52)).

Seltenere Komplikationen sind Ileus, ascendierende, Phlebitis, Thrombose der Pfortader, metastatische Leberabszesse, Hämorrhagien (Strohmenger (123)).

5. Röntgenbefunde

Prévôt (104) unterscheidet röntgenologisch drei Zonen im anatomisch veränderten Dünndarm:

- a) eine distale Zone, in der das Lumen in einer Ausdehnung von 5-30 cm auf Bleistiftdicke eingeengt ist (String-sign nach Kantor (70)), von Gilbert (98) in 77 % seiner Fälle gesehen, mit Zerstörung des Mucosareliefs das dem Bild der transmuralen fibrotischen Reaktion entspricht. (Vandenbroucke(130) et al.).

- b) eine Intermediärzone mit einer asymmetrischen Schlinge, die durch einseitige Schrumpfung ihres mesenterialen Randes Bogenform angenommen hat, da die antimesenteriale Wand nicht infiltriert ist.
- c) eine proximale Zone, die ein etwas erweitertes Darmlumen aufweist und eine unscharfe Schleimhautzeichnung durch ödematöse Schwellung zeigt, von Brahme (20) als "Pflastersteinrelief" bezeichnet.

Der Befund kann auch von einem "vallée en coin" (keilförmige Kontrastmittelansammlung zwischen zwei dicken Falten) begleitet sein.

Vandenbroucke (130) et. al. weisen besonders auf die lacunären Randdefekte hin als Ausdruck von lokalisierten Veränderungen der Mucosa und Submucosa.

Die Methode der Wahl ist der Kontrastmitteleinlauf (Crohn (30), Hafter (55), Weber (134)), da in 80 % eine Insuffizienz der Valvula Bauhini vorliegt. Auf diese Weise wird die Ileusgefahr bei oraler Füllung weitgehend ausgeschaltet.

6. Pathogenese

Die Pathogenese beginnt nach Ammann (5), Antonius (8), Bagen (11), Borer (18), Cottire (27), Warren (133), Hadfield (53), van Patter (128), Rutishauser (115), Schepers (118) und Sommers (133) mit einer primären histologischen Veränderung im lymphatischen System des Dünndarmes. Krauspe (76) nimmt an, daß die I. r. mit einer Entzündung des Dünndarmes beginnt, begleitet von einer Stase und Peristase der Blutgefäße und erst sekundärer Beteiligung des lymphatischen Apparates.

Meadows (92) sieht den Prozeß von der Submucosa ausgehend. Berning, Selberg und Thiele (14) teilen diese Auffassung, da Lymphknotenveränderungen nicht obligat sind.

Gewucherte Endothelzellen und intrakanalikulär gelegene Lymphocytenanhäufungen in den Abflußwegen führen zum mukösen und submukösen Ödem (Vogt (132)).

7. Pathologische Anatomie

a) Lokalisation

Die I. r. kann gleichzeitig mehrere Darmsegmente-skip lesions- befallen, die durch gesunde Darmteile -skip areas- getrennt sein können. Der Prozeß liegt in 94 % der Fälle im terminalen Ileum. Crohn (30) fand einen Befall des Ileums von 0-180 cm bei 504 Patienten. Das Maximum der Lokalisation befindet sich bei 0-90 cm und nimmt nach proximal ab.

Eine detaillierte Statistik von van Patter (128) über 600 Patienten zeigt den Lokalisationsgipfel zwischen 11-30 cm, den proximalsten Wert bei 100 cm und den distalsten Wert bei 2 cm vor der Valvula Bauhini. Die Häufigkeit nimmt somit distalwärts zur Bauhinschen Klappe zu. Selten wird ein Übergreifen auf das Colon, Coecum oder höhere Dünndarmabschnitte beobachtet.

Die geringe Miterkrankung des Coecums (20 % Crohn (30/31), 37 % Daffner (33)) erklärt Bargin (12) durch einen getrennten Lymphabfluß dieses Darmteiles, den er durch kontrastgebende Gelatine nachweisen konnte. Eine partielle Immunität (80 %) der Coecumschleimhaut gegenüber der ileumwandschädigenden Noxe erwägen Berning, Selberg und Thiele (14).

b) Makroskopischer Befund

Die akute I. r. zeigt intra operationem eine hochentzündliche gerötete Serosa. Darmwand und Mesenterium sind ödematös geschwollen, und radixwärts können vergrößerte Lymphknoten palpiert werden. Die Darmlichtung weist erkennbare Schleimhautulcera auf. Proximale Lymphbahnen, besonders die der Submucosa sind erweitert.

Im chronischen Stadium fällt der "Gartenschlauchähnliche" Darm (Crohn (30), Benda (13)) mit einer runzeligen, knötchentragenden Serosa, von lederartiger, schwartiger Konsistenz auf. Das Mesenterium ist induriert. Die oralwärts gelegene Ileumwand ist durch die Stenose verdickt. In dem von Reifferscheid (110) abgegrenzten chronisch-komplizierten Stadium fallen makroskopisch die Blutungen, die Stenose, die Fistel, freie Perforationen und Analveränderungen auf.

Der makroskopische Befund kann nach Berning, Selberg und Thiele (14), Pordolight (103) von proximal zur Valvula Bauhini hin in drei Zonen aufgeteilt werden:

- aa) eine proximale Zone mit Ödem, mäßiger Muskelhypertrophie aber mit intakter Schleimhaut;
- bb) eine mittlere Zone mit Kopfsteinpflasterrelief der Schleimhaut, Muskelhypertrophie und vereinzelt Ulzerationen am Mesenterialansatz;
- cc) eine stenosierende Darmlumeneinengung mit imponierender fibrinöser Wandverdickung und einer atrophischen Schleimhaut im distalen Abschnitt.

c) Mikroskopischer Befund

Entsprechend den differenzierten makroskopischen Stadien lassen sich histologisch primäre und sekundäre Entwicklungsstufen unterscheiden:

Zu den primären gehören: das Ödem der Submucosa und Serosa mit einer Dilatation der submucösen Lymphgefäße und Hyperämie der Blutgefäße, die Eosinophilie und Plasmazelleninfiltration in die Submucosa und Serosa und die diffuse Fibrose. (Boulter (19), Reeves (109)).

Sekundäre Entwicklungsstufen sind: die Ulcerationen der Mucosa und Submucosa, die dann entweder durch Infektion zur Abszeßbildung führen können oder das Krankheitsbild durch Fistelbildung, Perforation und Granulome komplizieren (Scheppers (118)).

Hafter (55) und Schepers (118) sind der Meinung, daß sich auf die primären Prozesse sekundäre aufpfropfen können.

Im einzelnen sieht man folgende histologische Veränderungen:

Die Kerckringschen Falten sind abgeflacht. Die Muskularis Mucosae ist verdickt. Die zelluläre Infiltration setzt sich aus monozytären Elementen, Lymphozyten, Plasmazellen, eosinophilen Zellen und Granulozyten zusammen. Diese Zelleninfiltrationen können herdförmig als Epitheloidzellgranulome, oder diffus auftreten, wobei im Zentrum der Herde mehrkernige große Zellen wie Langerhanssche Riesenzellen oder vom Fremdkörpertyp nachzuweisen sind. Die granulomatösen Veränderungen hyalinisieren und können verkalken. Verkäsungen wurden niemals beschrieben (Hellstrom (59)).

Diese Epitheloidzellgranulome gehören neben den aberrierenden Pylorusdrüsen (Liber (85)) und Brunnerdrüsen (Antonius (8)), den Lymph- und Blutgefäßveränderungen und dem dadurch bedingten Ödem zum imponierenden histologischen Bild. Andreassen (6) weist diese Granulome in 22 % seiner Fälle bei Crohn's disease des Colon nach. Letterer (83) bezweifelt die Annahme, daß diese Granulome ein Zeichen einer Spätreaktion darstellen: "Granulomatöses Gewebe ist nicht immer ein Zeichen der Spätreaktion, sondern kann auch ein Zeichen der langsam verlaufenden Frühreaktion sein."

Haferkamp (54) schreibt über die produktive Entzündung, daß hier die nervöse Hyperplasie der Peripherie wie bei ihrer Regeneration im Granulationsgewebe in zytoplasmatischer Verbindung mit runden Zellen steht. Diese Zellen unterscheiden sich nur durch ihren Zusammenhang mit Nervenfäserchen von der interkalären Zellen Feyertes (interstitielle Zellen Boeckes), jedoch nicht vom Lymphozyten oder der Retikulumzelle. Er erwägt, ob hier nicht ein Musterbeispiel der vegetativen, nervösen Peripherie an der chronisch produktiven Entzündung überhaupt vorliegt.

Barbour (10) fand geschwollene Auerbachsche und Meißnersche Plexus.

8. Ätiologie

Die Ätiologie der I. r. konnte bis heute nicht geklärt werden. Es ist anzunehmen, daß keine einheitliche Ätiologie besteht, sondern daß der an sich reaktionsarme Dünndarm auf verschiedene pathogene Reize mit dem gleichen pathologisch-anatomischen Bild antwortet (Hafter (55), Pugh (106)).

Das Spektrum der zur Diskussion stehenden äthiologischen Faktoren reicht von der Infektion über Resorptionsstörungen, intestinale Allergie, mechanische und ähnliche Reizfaktoren bis zur sogenannten neurovegetativen Labilität.

a) Spezifische und unspezifische Erreger

Folgende Erreger werden in der Literatur am häufigsten als auslösendes Agens diskutiert:

Escherichia coli (Erb (37)), *Bakterium Proteus* (Halligen (56), Probststein (105)), *Streptokokken* (Mixer (98), Rose (113)), *Streptokokkus viridans* (Mailer (89)), *Enterokokken* (Fischer (43)).

Das sehr ähnliche Bild einer abszedierenden retikulären Lymphadenitis (Maßhoff (91)) läßt an eine Infektion durch *Pasteurella pseudotuberculosis* denken. Flamm (44) zeigt, daß der Antikörpertiter nach der Operation rasch abfiel, Berning, Selberg und Thiele (14) konnten bei zwei akuten Ileitiden keine Antikörper nachweisen.

Während der Ruhrepidemie in Jersey City 1933 wies Felsen (41) bei 400 Patienten, von denen 29 eine akute I. r. und 22 eine chronische I. r. hatten, erhöhte Agglutinationstiter gegen *Shigella dysenteriae* nach. Crohn (30) konnte dagegen unter seinen 700 beobachteten Fällen nur zwei positive *Dysenteria Flexneri* Kulturen nachweisen. Er lehnt deshalb wegen des niedrigen Titors und der selten positiven Stuhlkulturen diesen Erreger als ätiologischen Faktor ab. Corr (26) konnte diese Protozoen wie

Entamoeba histolytica, *Trichocephalus dispar*, Oxyuren *vermicularis*, Lamblien und andere Parasiten in Stuhlausuntersuchungen nachweisen, aber nie häufig genug, um durch ihre Gegenwart als auslösender Faktor zu gelten.

Yersinia enterocolica (*Pasteurella X*) wurde oft serologisch, gelegentlich kulturell nachgewiesen (Windblad et al. zitiert nach Fahrländer (40)).

Die I. r. und die Tuberkulose treten manchmal gemeinsam auf. Die Histologie (chronische Entzündung, Epitheloidzellgranulome, Langerhanssche Riesenzellen) und der klinische Verlauf (Chronizität, Fistelbildung, Lokalisation) dieser beiden Krankheiten ähneln sich so, daß ein Zusammenhang vermutet wird. Selten ließ sich aber eine verkäsende Tuberkulose in den mesenterialen Lymphknoten nachweisen. Cooke (25) sah bei 90 Ileitispatienten drei Erkrankungen an Lungentuberkulose, Merke (94) fand unter neun Ileitiden fünf Tuberkulosefälle.

Berichte der Mayo-Klinik sprechen gegen eine Genese der I. r. durch Tuberkelbakterien. Die Untersuchungen mit dem Material von 43 Patienten für 1762 Bakterienkulturen und 131 Tiere ergaben nur negative Ergebnisse. Tuberkelbakterien ließen sich nicht aus dem Resektionsmaterial züchten, Tierversuche fielen negativ aus und TBC-Veränderungen (Verkäsungen, Nachweis säurefester Stäbchen) konnten nicht festgestellt werden. Die Mantoux-Reaktion war bei 50 Patienten in 64 % negativ (Williams (137)); bei Patienten mit sarkoidartigen Granulomen in 78 % und ohne Granulome in 51 % negativ (Crohn (30/31)). Crohn (31) fiel die weitgehende Übereinstimmung der histologischen Pathologie der I. r. mit der Sarkoidose auf. Homans und Hass (65) berichten über die große Ähnlichkeit der Lymphknotenveränderungen in den beiden Krankheitsbildern. Hadfield (53) hält die Sarkoidose und die Crohnsche Krankheit für identisch. Er fand bei 20 Ileitispatienten dreizehnmal Epitheloidzelltuberkel im histologischen Präparat. Lennert (82) und Longcope (88) sehen beim generalisierten Magen-Darmbefall niemals einen isolierten

Ileumprozeß. Crohn (31) und Hafter (55) lehnen einen Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen ab. Moreland (100) beschreibt einen Fall von Lungensarkoidose mit gleichzeitiger I. r., Crohn (30) hält diesen einen Fall für nicht überzeugend, sondern gibt ihn als gutes Beispiel einer Organmanifestation der Sarkoidose des Colons oder terminalen Ileum an.

b) Virusinfektionen

1936 äußert Koster (74) zuerst den Verdacht, daß die I. r. durch einen Virus der Miyagawellagruppe hervorgerufen werden könnte. Diese Virusgruppe löst das zu Vernarbungen und Rektumstrikturen neigende Lymphogranuloma inguinale aus. Koster (74) findet den Frei-Test bei vier resezierten und zwei nicht resezierten Ileitiden negativ. Rodanich (112) konnte dieses Ergebnis im Tierversuch bestätigen. Tomenius (127) fand bei sieben I. r. Patienten einen positiven Frei-Test. Schneiersen (119) versuchte durch Injektierung gewonnener Darmgewebshomogenate, in denen Coxsackie und Encephalomyocarditis-Viren festgestellt worden waren, eine I. r. auszulösen. Die Resultate fielen negativ aus. Kuhlmann (77) vermutet eine Beziehung der I. r. mit ECHO-Viren. Er konnte auch vermehrt bakterioide Keime nachweisen, wenn die Darmwand im hypersekretorischen Vorstadium übermäßig Eiweiß sezerniert.

Viele Autoren sprechen sich für eine unbekannte infektiöse Genese der I. r. aus (Anschütz (7), Blackburn (15), Clute (24), Knapper (72), Valdes-Dapena (129), Lick (86)). Kaiser (68) nimmt als Ätiologie Bakterienallergene an. Die häufige Vergesellschaftung der I. r. mit Arthritis weist auf immunologische Vorgänge hin (Crohn (30), van Patter (128), Daffner (33), Acheson (1)).

c) Allergisch-hyperergische Ätiologie

Die Ähnlichkeit histologischer Bilder bei I. r. und bei allergisch-hyperergischen Vorgängen läßt an eine Sensibilisierung denken. Die eosinophile Infiltration, Plasma-

zellen und die experimentelle Immunologie verstärken diesen Verdacht (Anschütz (7), Blumstein (16), Edwards (35), Frey (47), Kuhlmann (77), Kraemer (75), Minet (97), Rowe (114), Tallroth (125), Wenig (135) u.a.). Aber nicht nur Krauspe (76) warnt vor falschen Rückschlüssen aus der Gewebseosinophilie. Fahrländer und Huber (38) konnten 1962 tierexperimentell eine allergische Entzündung vom Tuberkulintyp (Ansammlung von Plasmazellen, retikuläre Elemente mit Formen der Epitheloid- und Fremdkörperzellen) erzeugen: Die Histologie ihrer Versuche zeigt ein charakteristisches Arthusphänomen, das durch parenterale Sensibilisierung und lokale Erfolgsinjektion mit Pferdeserum ausgelöst werden kann. (Das heißt eine rasch granulocytäre Entzündung der Gefäßprozesse zugrunde liegen bzw. Entzündungen an Gefäßen, die in der Gefäßwand Nekrosen hervorrufen können, die dann an zirkulierende Antikörper gebunden werden und deren zur Reaktion kommende Menge die Intensität der Reaktion determiniert). Eine Reaktion vom Tuberkulintyp wurde durch parenterale Sensibilisierung mit Mycobacterium und Pferdeserum und nachfolgender Erfolgsinjektion in das Mesenterium des Dünndarmes ausgelöst.

Ebenfalls erhielten Fahrländer und Huber (38) eine Reaktion vom Tuberkulintyp, wenn sie vor der Erfolgsinjektion mit Pferdeserum eine unspezifische Entzündung mit sklerosierenden Substanzen (Sotradecol) setzten. Sie fanden die Entstehung einer lokalen Reaktion vom Tuberkulintyp, wenn dem Versuchstier vor der Sensibilisierung Serum in das Mesenterium injeziert und nachher oral weiter sensibilisiert wurde. Die gleiche Gewebsreaktion wurde nach parenteraler Sensibilisierung der Versuchstiere mit Pferdeserum und Mycobacterium und anschließender peroraler Allergenverabreichung erreicht. Fahrländer und Huber (38) konnten somit zeigen, daß die Passage des Allergens durch die Schleimhaut im, durch eine Seruminjektion vorbereiteten, Mesenterium ebenfalls zu einer Reaktion vom Tuberkulintyp führt.

Ammann (4) als Kliniker, hält die Möglichkeit einer lokalen Immunreaktion oder einer geweblichen Hypersensibilität im Sinne eines Arthusphänomens für wahrscheinlicher, denn ein lokales Gewebsödem, hervorgerufen durch bestimmte Arten der Hypersensibilität kann eventuell zu dem, die I. r. charakterisierenden obstruktiven Lymphödem führen.

Der Pathologe Valdes-Dapena (29) sieht dagegen in dem Geschehen eine hyperergische Reaktion vom verzögerten Typ.

Bei den bisherigen tierexperimentellen Untersuchungen zur Erzielung einer I. r. durch Lymphblockade (Reichert (108)) nach Verfütterung von piezoelektrisch-aktivem Sand (CHESS (23)) bei der Holder (64) nachweisen konnte, daß Cholesterin den gleichen piezoelektrischen Effekt zeigt, war keine allergische Reaktion vom Tuberkulintyp aufgetreten, sondern nur ein Lymphödem oder starke Sklerosierung. Ammam und Bockus (4) erkannten, daß entsprechende Veränderungen bei gleichzeitiger Schleimhautläsion auftreten können, die aber übereinstimmend als Komplikation der I. r. und nicht als Primärererscheinungen angesehen werden. Eine Verlangsamung der Darmpassage vor der Ileocecalklappe könnte die Einwirkungsdauer eines Ileitis auslösenden Faktors erhöhen (Cooke (25), Janowitz (66), Krauspe (76), van Patter (128), Probststein (105)). Da der Darminhalt beim Übergang in das Coecum noch unabgebautes Eiweiß enthält, können niedermolekulare Körper als "Reizstoffe" in Frage kommen, jedoch gelten auch einfache chemische Körper als Irritationsmittel. Warren und Sommers (133) nennen die von der Darmlichtung her einwirkende Noxe: "irritative lipid substance".

Neuere Untersuchungen von Fahrländer (39) mit dem Lokal-anästhetikum Panthesin - Panthesin wirkt im Tierexperiment antiallergisch - zeigen, daß am Panthesin und mit Freund'schem Adjuvans sensibilisierten Kaninchen tägliche orale Panthesingaben ausgedehnte Granulome am Mesenterialansatz hervorrufen.

Ammann und Bockus (4) diskutieren einen Autoimmunmechanismus. Lagercrantz (78) et al. können in 67 % ihrer Fälle einen erhöhten Colonantikörpertiter nachweisen. Sie haben aber hervor, daß die Antikörper erst eine Folge der Gewebsveränderungen bzw. des Gewebszerfalles darstellen.

Almy und Sherlock (2) unterscheiden zwei Formen der I. r. und zwar eine genetisch determinierte und eine umwelt - bewirkte Krankheitsform. Zwischen beiden liegt eine Manifestationsart auf einer genetisch-praedispositionellen Basis der Autoantikörperbildung unter Mitwirkung eines Umweltfaktors.

Kuhlmann (77) greift den von Kallius (69) geprägten Begriff einer "i.r. allergica" wieder auf. Er fand nutritive Allergien gegen Gerste und eine mit Stenosierung einhergehende I. r. nach Einnahme kleinster Mengen ungekochten Eiweißes, während gekochtes Eiweiß gut vertragen wurde. Konjetzny (73) schreibt über eine Patientin, die nach einer Rettichsaftkur das hyperergische Bild einer I. r. bot, er hält es für wahrscheinlich, daß die im Raphanus enthaltenen ätherischen Öle nach erfolgter Sensibilisierung als Antigen wirken können.

Fahrländer (39), Rowe (114) Wenig (135) halten eine perorale Antigenaufnahme als sensibilisierenden Mechanismus für möglich.

Der Verdacht einer Nahrungsmittelallergie als ursächlicher Faktor wurde häufig ausgesprochen (Alvarez (3), Blumstein (16), Edward (35), Grözinger (49), Gross (50), Hafter (55), Henningsen (62), Kraemer (75), Kuhlmann (77), Minet (97), Howe (114), Tallroth (125), Wenig (135)).

Van Patter (128) brachte eine Übersicht über Nahrungsmittel, die bei seinen Patienten Exazerbationen im klinischen Bild hervorriefen. Milch und Milchprodukte werden als wichtigste Allergene genannt. Struthers (124) konnte bei einer durch Milch ausgelösten I. r. einen Mangel an Laktase-Aktivität nachweisen. Dann folgen Gemüse (Tomaten, Zwiebeln, Kohl), Fette und Gebratenes, grobe Nahrung,

Zitrusfrüchte, Gewürze und Alkohol. Eine durch "Meerwasserfisch" Allergene (Hummer, Austern) ausgelöste intestinale Allergie gibt Blumstein (16) an. Hafter (55) stellt bei zehn Patienten eine Unverträglichkeit gegen erhitzte Fette, eisgekühlte Getränke, Bananen, Schokolade, Erdbeeren, Trauben und Äpfel fest. Rowe (114) konnte durch postoperative Diät: "Eleminationsdiät" (basic allergic diet) gute Heilerfolge erzielen. Nach Wenig (135) entwickelt sich infolge einer Sensibilisierung ein "circulus vitiosus": die Geschwürsbildung ermöglicht die Resorption größerer Antigenmengen, die dann die Entzündung weiter fördert.

Die Stauung des Darminhaltes kann diesen Vorgang noch verstärken (Janowitz (67)).

Ritter (111) weist im Tierexperiment nach, daß eine vermehrte Fettverfütterung die Lymphozytenbildung stimuliert. Eine Anhäufung von Eosinophilen, Plasmazellen und Lymphozyten im Bindegewebe der Zotten und zwischen den Epithelzellen tritt besonders nach Fleisch und Eiweißverdauung auf. Während der Fettresorption wandern die Lymphozyten in die Submucosa aus. Frazer (45) und Hirsch (63) konnten nach oraler Gabe bestimmter Fettsäuren Fremdkörpergranulome und Riesenzellen beobachten. Cooke (25) vermutet eine gestörte Zellfunktion, auf die die resorbierten Eiweißmengen und Fette stoßen und so die granulomatösen Prozesse auslösen.

d) Weitere ätiologische Faktoren

Als weitere ätiologische Faktoren werden Traumen, Invaginationen (Vanek (131)), die sich unter dem spasmolytischen Umstand der Narkose zurückbilden sollen (Slany (121)), Lymphblockaden durch andere Erkrankungen (unspezifische Lymphadenitis, Pasteurella pseudotuberculosis (Maßhoff (90)), tuberkulöse mesenteriale Lymphadenitis) angegeben.

Die frühere Ansicht, daß eine Appendicitis zur I. r. führen kann (Fischer (43)), wird heute im allgemeinen abgelehnt, da häufig keine entzündlichen Manifestationen an der Appendix festgestellt werden konnten (von Haberer (52), Henning (61), Landois (80)). Nach Helms (60) kann die Appendix durch pathologische Prozesse mitbetroffen sein.

e) Nervale und psychogene Momente

Bruels (22), Grözingen (49), Haferkamp (54), Michael (96), Reifferscheid (110) treten für eine neurovegetative Genese oder Mitbeteiligung ein.

II. EIGENE BEOBACHTUNGEN

1. Patientengut

Die folgenden eigenen Untersuchungen beruhen auf dem Krankengut der letzten 15 Jahre (1950 - 1965) aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des städtischen Krankenhauses Westend (Direktor Professor Dr. M. Schwab) und der chirurgischen Klinik (Direktor Professor Dr. H. Franke). Patienten aus folgenden Krankenanstalten konnten in die Untersuchungen mit einbezogen werden: Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus (Ärztl. Direktor und Chefarzt der Chirurg. Abteilung Prof. Dr. W. Heim), Elisabeth-Diakonissen- und Krankenhaus (Chefarzt der Chirurg. Abteilung Dr. M. Johannsen), Städt. Humboldt-Krankenhaus (Chefarzt der Chirurg. Abteilung Prof. Dr. K. Zuschneid), Städt. Behring-Krankenhaus (Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Chirurg. Abteilung Prof. Dr. R. Dohrmann).

Zur Erhebung der Anamnese und Untersuchung wurden die Patienten brieflich in die Poliklinik der II. Medizinischen Klinik des städt. Krankenhauses Westend bestellt. Auf besonderen Wunsch einiger Patienten erfolgte die Aufnahme der Anamnese in der eigenen Wohnung.

Für eine einheitliche Beurteilung der Krankengeschichte wurde aus dem breiten Spektrum der Literaturangaben ein Fragebogen zusammengestellt, der eine eventuelle allergisch-hyperergische Genese der Erkrankung berücksichtigt.

2. Untersuchungsergebnisse

1. Fall

W., U. geboren am 11.1.1930

F.A.: unauffällig

E.A.: Kk.: Masern, Windpocken, Otitis media, Mastoiditis (operiert)

1950 Appendectomie

1955 Operation einer Analfistel

J.A.: In der Zeitspanne 1948-1955 klagte die Patientin häufig über diffuse Leibschmerzen. Seit dem Sommer 1957 traten wieder heftige krampfartige Schmerzen im Abdomen auf mit einem punctum maximum in der Nabelgegend. Eine Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme und der Art der Speisen war nicht bekannt. Die Schmerzen wurden gelegentlich von Übelkeit und Schweißausbrüchen begleitet. Erbrechen trat nicht auf. Auffallend war eine Gewichtsabnahme von 25 kg.

Die Patientin wurde erstmalig im Dezember 1957 wegen dieser Beschwerden stationär unter der Diagnose "Pankreatitis" aufgenommen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme bestanden heftige krampfartige Schmerzen in der linken Nierengegend, die in die Leistenbeuge und in den linken Oberbauch ausstrahlten. Die Schmerzen hatten sich in den vergangenen fünf Wochen verstärkt mit einem Intensitätsmaximum am Abend. Im Gegensatz zu den vor Jahren schon einmal aufgetretenen Beschwerden litt die Patientin jetzt auch unter häufigen Erbrechen. Sie beobachtete zeitweilig eine Oligurie und einen dunkel verfärbten Urin. Der ausgesprochene Verdacht einer akuten Pankreatitis konnte durch die Klinik nicht bestätigt werden: Diastase, Glykogenase und Blutzucker zeigten keine pathologischen Werte. Der Stuhl war unauffällig, es mußte aber für eine gute Stuhlentleerung gesorgt werden, da sonst starke Beschwerden auftraten. Die durchgeführte Rectoskopie ergab keinen krankhaften Befund. Eine Salmonelleninfektion konnte durch wiederholte negative Kulturen ausgeschlossen werden, ebenso Tuberkelbakterien. Der Kontrasteinlauf zeigte einen Füllungsdefekt im Bereich des Coecum und des Colon ascendens; es wurde an einen perityphlitischen Abszeß gedacht.

Während des Krankenhausaufenthaltes trat ein kleinfleckiges Arzneimittelexanthem im Halsbereich auf. Gleichzeitig stieg die Temperatur auf $38,8^{\circ}\text{C}$, und die Druckschmerzhaftigkeit mit lokaler Abwehrspannung nahm zu.

Als erwähnenswerter Nebebefund trat eine Amenorrhoe auf, die als Krankenhausamenorrhoe gewertet wurde.

Die klinischen Untersuchungsbefunde ergaben:

Blutbild: Hb:12,0 gr%, Ery.:4,23 Mill.Hb E.: 28,0 y

Leuko.:3 700, Stab.:15, Segmentk.:45, Lymph.:25. Eos.:7, Mono.:8.

BSG.:37/72, bei der Entlassung: 24/53 n.W.

Ges.Eiweiß: 7,39 gr%, Elektrophorese: Albumine: 62 %,

α_1 -Globuline: 3 %, α_2 -Globuline: 6 %, β -Globuline: 14 %, γ -Globuline: 15 %.

Die Leberfunktionsproben waren nicht pathologisch. Die fraktionierte Magenaushebung ergab normale Säurewerte, die Duodenalsonde brachte keinen pathologischen Befund. Unter intensiver antibiotischer und spasmolytischer Therapie gingen die Beschwerden zurück und die Patientin konnte im gebesserten Zustand nach Hause entlassen werden. Im März 1958 traten erneut die gleichen Beschwerden auf. Zur Klärung wurde in einem anderen Krankenhaus Frau W. probelaparotomiert. Hier ergab sich intra operationem das Bild einer I. r. (der Operationsbericht lag in der Krankengeschichte nicht vor). Ein Anhalt für Tbc bestand nicht. Die Temperaturen bewegten sich um 37,5°C. Der Stuhl war geformt, häufig mit Schleimbeimengungen. Appetitlosigkeit bestand nicht.

Mitte April 1958 traten wieder starke Schmerzen im Abdomen auf, die die Patientin zur erneuten stationären Behandlung zwangen.

Lokal fand sich ein faustgroßer Tumor im rechten Unterbauch mit heftigem Ausstrahlungsschmerz in das gesamte rechte Abdomen. Die linke Seite war frei. Lymphome waren nicht tastbar. Die Appendectomie- und Probelaparotomie-narben waren reizlos.

Die Röntgenbefunde zeigten ein gestautes terminales Ileum mit unruhiger Schleimhautzeichnung. Im Coecum und im Colon ascendens kam ein ausgedehnter Füllungsdefekt zum Ausdruck, Bei einer Kontrasteinlaufdarstellung blieb der untere Coecumpol unentfaltet.

Die Laboruntersuchungen ergaben folgende Befunde:

Hb.: 60 % n.Sahli, Ery.: 3,40 Mill., F.I.: 0,9,
Leuko.: 10 400.

Die Laparotomie ergab einen mit der vorderen Bauchwand fest verbackenen Ileocoecaltumor. Bei dem Versuch, die Verwachsungen zu lösen, entleerte sich ein Bauchdeckenabszeß. Zahlreiche terminale Ileumschlingen waren ebenfalls mit dem Tumor fest verbacken. Es wurde eine Ileocoecalresektion durchgeführt und eine Ileotransversostomie angelegt.

Die histologische Untersuchung des 30 cm langen Resektionspräparates zeigte eine diffuse Verdickung der Darmwand im Dünndarmbereich. Makroskopisch fiel die starke Schleimhautaufreibung auf, die auch auf das Coecum übergriff. Das Mesenterium war stark geschrumpft und mit den Darmschlingen verbacken.

Histologisch wurden diffuse Lymphozyten- und Plasmazellinfiltrationen neben einer der Oberfläche nahen Ansammlung polymorphkerniger Leukozyten beschrieben. Das Epithel war stellenweise von dem entzündlich-infiltrierten, bisweilen hämorrhagischen Stroma abgelöst. An einigen Stellen befanden sich kleine Ulzerationen, aus denen sich zahlreiche polymorphkernige Leukozyten in die Lichtung entleerten. An einer Stelle des Untersuchungsabschnittes war ein größeres Ulcus zu sehen. An seinem Boden traf man ein kapillarreiches Granulationsgewebe, dessen Maschen viele Plasmazellen ausfüllten. Oberflächlich war noch eine Nekroseschicht zu beobachten. Das anschließende Bindegewebe der Submucosa war stark verschwielt. Auch subserös war eine Faservermehrung zu sehen. Nirgends waren im Bereich der Schleimhaut "tuberkulide" Strukturen anzutreffen. Man sah im Bereich der Submucosa eine Anhäufung von Lymphozyten, die einem Lymphfollikel entsprachen und in dem sich einige epitheloidzellige Knötchen, untermischt mit Langerhansschen Riesenzellen, vorfanden. Dieses eben geschilderte Bild war in gleicher Weise im ganzen übrigen makroskopisch bereits

verdickten Ileum zu finden. Die geschilderten epitheloidzelligen Tuberkel waren an keiner anderen Stelle wahrzunehmen. In der Nähe der Ileocoecalclappe sah man im Bereich der Submucosa größere entzündliche Infiltrate zum Teil mit abszeßartigen Einschmelzungen. Hier waren die Entzündungserscheinungen ausgeprägter als im Bereich der zuerst geschilderten, weiter oben gelegenen Abschnitte. Die Lymphknoten, die im angrenzenden Mesenterium zu finden waren, ließen die Zeichen eines unspezifischen Sinuskatarrhes erkennen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: chronisch ulzerös-stenosierende Ileitis terminalis.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Sekretion durch fixierte Drains sistierte spontan nach vierzehn Tagen. Die Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden. Seitdem sind keine neuen Rezidive bekannt geworden.

Epikritische Zusammenfassung:

Bei der jetzt 38 jährigen Patientin liegt die typische Anamnese einer I. r. vor, gekennzeichnet durch Appendectomie, Analfistel, unklare Leibschmerzen, Gewichtsabnahme, Eosinophilie, mäßige Leukozytose und die erhöhte Blutsenkung: Röntgenbefund und letztlich die Histologie konnten den Verdacht klinisch bestätigen. Anamnestisch fanden sich keine Hinweise einer allergischen Verursachung. Einen gewissen Hinweis einer allergischen Diathese zeigte allerdings das allergische Arzneimittelexanthem.

2. Fall

R., W. geboren am 5.4.1936

F.A.: unauffällig

E.A.: Mumps, Pertussis

Im Alter von 14 Jahren hat der Patient einen "Gelenkrheumatismus" durchgemacht. Er klagte damals auch über Nierenbeschwerden. Nach einer Tonsillektomie trat Besserung ein.

J.A.: Seit anfang Oktober 1962 hatte Herr R. Schmerzen im Epigastrium, die nach links ausstrahlten. Einen Tag vor der Einlieferung in das Krankenhaus im November traten plötzlich Schmerzen im rechten Unterbauch auf, so daß eine Appendizitis diskutiert wurde. Der Stuhl war normal geformt und von regelrechter Konsistenz. Der Appetit war gut. Die Aufnahmeuntersuchung bestätigte die Angaben des Patienten. Rovsing, Loslaßschmerz und Psoasschmerz waren negativ.

Die am 6.11.1962 vorgenommene Appendectomy zeigte nur geringfügige entzündliche Veränderungen an der Appendix, die in der Mitte durch derbe Verwachungsstränge nach hinten abgeknickt war. Daneben fanden sich aber im Bereich des terminalen Ileummesenterium und in den Fettanhängen des Colon ascendens massenhaft Lymphknotenschwellungen. Das terminale Ileum und die Valvula Bauhini waren mäßig entzündlich verdickt.

Die Histologie der zur Untersuchung eingesandten Appendix zeigte folgende Charakteristiken:
Erweiterte Lichtung wahrscheinlich durch Kotstauung. Die Mucosa weist eine ausgeprägte eosinophile und plasmazelluläre Infiltration auf. Die Submucosa ist narbig verändert. Ein miteingesandter Lymphknoten zeigt eine lymphoretikuläre Hyperplasie mit eingestreuten geschwollenen hellen Retikulumzellen sowie kleinen retikulumzelligen Knötchen, aber auch diffuse lymphatische Hyperplasie. Auf einem Schnitt wurde ein epitheloidzellig retikulär eingefasster Microabszeß mit einer Riesenzelle getroffen. Aufgrund dieses Befundes wurde an eine subakute mesenteriale retikulozytäre Lymphadenitis gedacht, wie sie durch die Pasteurella pseudotuberculosis hervorgerufen sein kann.

Röntgenologisch stellte sich am 15.11.1962 bei dem Kontrasteinlauf ein normales Colon dar. Im Bereich des Coecum fand sich eine grobe Haustrierung. Ein Übertritt des Kontrastmittels in das terminale Ileum konnte nicht bemerkt werden. Entzündliche Schleimhautveränderungen

waren nicht nachweisbar. Eine vier Tage später, am 19.11.1962 durchgeführte Magen-Darm-Passage konnte im terminalen Ileum eine ca. drei cm lange Einengung des Darmlumens ohne jede Passagebehinderung und ohne gleichzeitiges Vorhandensein entzündlicher Schleimhautveränderungen in der Umgebung zeigen, ein Bild, wie man es bei einer I. r. finden kann.

Die Laboruntersuchungen ergaben folgende Befunde:

Hb.: 8,3 gr%, Ery.: 4,53, Leuko.: 7 000, Stabk.: 17, Segment.: 34, Lymph.: 45, Mono.: 4.

Die BSG betrug bei der Aufnahme 32/48, bei der Entlassung 11/32. Die Temperaturen waren nicht erhöht.

Die Wunde heilte p.p. Der Patient konnte beschwerdefrei entlassen werden. Zu Hause brach die Operationsnarbe aber wieder auf und unter längerer Eiterung wurden drei Nahtpunkte abgestoßen. Seitdem trat kein Rezidiv auf.

Epikritische Zusammenfassung:

Der 26 jährige Patient hatte mit 14 Jahren einen "Gelenkrheumatismus" durchgemacht, dessen Streptococcen-Verursachung durch Tonsillektomie abgebrochen werden konnte. 1962 traten plötzlich abdominelle Beschwerden auf, eine stationäre Aufnahme erfolgte unter der Verdachtsdiagnose einer Appendicitis. Die Operation bot neben dem Bild einer subakuten Appendicitis eine I. r. mit Befall zahlreicher Mesenteriallymphknoten, die eine für dieses Krankheitsbild charakteristische Histologie aufwiesen. Die postoperativ durchgeführten Röntgenuntersuchungen konnten diese Diagnose nur bestätigen. Die Heilung wurde durch Narbeneiterung kompliziert, nach deren Ausheilung der Patient bis heute rezidivfrei blieb. Ein Zusammenhang des vor zwölf Jahren durchgemachten "Gelenkrheumatismus" mit der jetzt aufgetretenen I. r. im Sinne einer irgendwie gearteten Sensibilisierung kann lediglich diskutiert werden, sichere Anhaltspunkte dafür sind nicht vorhanden.

3. Fall

S., L. geboren am 20.1.1936

F.A.: Vater Asthma bronchiale

E.A.: Masern, Windpocken, Pertussis

Bei Erhebung der Eigenanamnese berichtet Frau S., daß sie mit neun Jahren an "Nesselfieber" nach Erdbeeren erkrankte, die seitdem gemieden wurden.

Sie klagte auch über "regelmäßig auftretende grippale Infekte", besonders im Frühjahr und Herbst, verbunden mit Rhinitis vasomotorica, Anginen und Fieberschüben.

J.A.: Im Juli 1961 begann das jetzige Krankheitsbild mit zunehmenden heftigen Schmerzen in der rechten Lendengegend unter normaler, gut verträglicher Kost. Druckschmerzen bestanden nicht. Frau S. wurde konservativ unter dem Verdacht einer Verdauungsstörung vom Hausarzt behandelt. Im August des gleichen Jahres wurde ein taubeneigroßer Tumor im unteren rechten Quadranten des Abdomens palpiert. Unter der Diagnose eines perityphlitischen Abszesses wurde die Patientin stationär behandelt. Der Lokalbefund bildete sich zunächst unter kalten Umschlägen, später mit Wärmeapplikation und Antibioticis zurück. Bei der Durchuntersuchung wurden Dickdarmpolypen festgestellt. Das entnommene Probeexzizat zeigte keine bösartigen Veränderungen. Die Patientin klagte bei der Entlassung noch über mäßige Leibschmerzen.

Im Februar 1962 wurde wegen der andauernden Beschwerden eine Appendectomie durchgeführt. Die Operation verlief komplikationslos. Im postoperativen Verlauf während der vierwöchigen Bettruhe "suppte" die Operationswunde. Auch bei der Entlassung war die Narbe noch nicht geschlossen, erst nach längerer Zeit heilte die Wunde und die Narbe wurde reizlos. In der folgenden Zeit erholte sich Frau S. sehr gut.

Im März 1962 erlitt die Patientin durch einen Todesfall in der Familie einen psychischen Stress, so daß sie wegen Depressionen ärztlich behandelt werden mußte. Im Juni 1962 traten erneut Schmerzen im rechten Unterbauch auf mit einem punctum maximum im Bereich der Appendectomienarbe. Es kam zur Abszeßbildung an der alten Drainagestelle. Zu diesem Zeitpunkt klagte sie über Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust. Die Temperaturen waren erhöht. Der Stuhl hatte eine normale Konsistenz. Der Abszeß wurde stationär geschnitten. Es entleerte sich reichlich Eiter. Die Wunde schloß sich nicht spontan, sondern es bildete sich eine Lippenfistel. Zum Verschuß dieser Fistel wurde eine Coecumübernähung durchgeführt. Nach der Entlassung war die rechte Abdomenseite "geschwollen", Schmerzen und Fieber bestanden weiterhin.

Im August 1962 wurde die Patientin erneut zur Narbenexzision in ein Krankenhaus aufgenommen, aber die Fistelstelle schloß sich nicht.

Im Oktober 1962 trat eine neue Dünndarmfistel auf, die sich durch eine starke Eiterung komplizierte. Im Dezember hatten sich die Fisteln bis auf einen Durchmesser von ca. zwei Millimeter geschlossen. Die Patientin fühlte sich wohler und hatte guten Appetit ohne an Gewicht zuzunehmen.

1963 bereiteten die noch sezernierenden Fisteln der Patientin abwechselnd geringere und stärkere Beschwerden. Im Oktober 1963 wurde dann ein erfolgreicher Versuch unternommen, die rezidivierenden Fisteln zu schließen. Frau S. konnte das Krankenhaus in gutem subjektiven Zustand verlassen. Sie fühlte sich so gesund, so daß sie einen Skiurlaub im Frühjahr 1964 unternahm.

Im April 1964 bildete sich ein neuer Abszeß im Bereich der alten Appendectomienarbe. Die Patientin litt in dieser Zeit an Obstipation, hatte Stuhlgang nur nach Einnahme von Phenolphthaleinderivaten und nahm mehr als zehn Pfund an Gewicht ab. Ehe sie in ein Krankenhaus eingewiesen werden konnte, öffnete sich der Abszeß spontan zu Hause. Es entleerte sich übelriechender Eiter.

Bei der Krankenhausaufnahme ergab sich folgender Befund: die Bauchdecken sind weich, pathologische Resistenzen sind nicht zu palpieren. Die 15 cm lange Unterbauchmittelnarbe ist reizlos. Im rechten Unterbauch befindet sich eine gleichlange Narbe (Winkelschnitt) nach Appendectomie. Sie ist auf der Unterlage schlecht verschieblich, die Umgebung ist entzündlich infiltriert. Im cranialen Teil der Narbe befindet sich eine Fistel, aus der auf Druck nicht übelriechender Eiter ohne fäkulente Absonderungen abfließt. Der Abstrich ergab kein Wachstum. Subileussymp-tome sind nicht vorhanden.

Röntgenologisch stellt sich eine Sigma-Ileum Fistel dar, über die sich retrograd über das Colon descendens das Ileum und die oralen Colonabschnitte füllen.

Das Blutbild zeigte folgende Veränderungen:

Hb.: 11,9 gr%, Ery.: 3,88, Leuko.: 3 600, Eos.: 8, Stabk.: 8, Segmentk.: 60, Lympho.: 16, Mono.: 8.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war mit 43/74 erhöht.

Die Operation erfolgte am 8.6.1964 (Prof. Heim):

Im rechten Unterbauch mußten multiple Verwachsungen gelöst werden. Das Coecum war breitflächig an das Peritoneum herangezogen. Nachdem das Ileum und das Sigma teils stumpf teils scharf gelöst worden waren, konnte die Ileum-Sigma Fistel frei präpariert werden. Das terminale Ileum ist s-förmig mit dem Coecum verbacken. Es finden sich auch hier Fisteln von einer Ileumschlinge zur anderen, die letzte sitzt vier Querfinger vor der Valvula Bauhini. Insgesamt werden vier Darmöffnungen gesehen. Die Bauhinsche Klappe erscheint durchgängig. Die äußere Fistel, gekennzeichnet durch Granulationsgewebe, wird exzidiert.

Der postoperative Verlauf war zunächst ohne Komplikationen. Blutungen wurden nicht beobachtet. Die Temperaturen waren subfebril. Zehn Tage nach dem Eingriff entleert sich aus dem angelegten Penrose-Drain eindeutig fäkulenter Eiter. Nach der Entfernung der Drainage hört die Eiterung auf, und die Wunde wird reizlos. Aber schon drei Tage

später kommt es zu einer erneuten Eiterabsonderung und zum Luftabgang, so daß an einer Verbindung zwischen Haut und Darm nicht mehr gezweifelt werden kann. Vier Tage später: Abgang von Luft und Faeces aus der Abszeßhöhle.

Die Röntgen-Fisteldarstellung ergab eine y-förmige Fistelung aus dem terminalen Ileum. Eine Magen-Darmpassage zeigte eine Engstellung des terminalen Ileum und die y-förmige Fistel. Die terminalen Ileumschlingen sind bizarr deformiert, stellenweise erheblich eingengt. Typische Schleimhautstrukturen sind nicht nachweisbar. Man findet lediglich grobe, teilweise quer, teilweise schräg verlaufende flache Faltenzüge und Verwachsungen. Es handelt sich um das typische Bild der Crohns disease im Bereich des terminalen Ileum mit adhäsiven Veränderungen der Dünndarmschlingen untereinander sowie des Colon transversum mit dem Dünndarm. Fistelbildung im Dünndarm-Sigmoidbereich ist sehr wahrscheinlich. Erhebliche funktionelle Darmstörungen mit Motilitätsstörungen sowie der Resorption und der Sekretion. Man sieht schwere organische Wandveränderungen der röhrenförmig verengten, bizarr deformierten terminalen Ileumschlinge, von der die obenbeschriebenen Fisteln des rechten Unterbauches ausgehen. Es handelt sich also um eine rezidivierende Fistel aus einem vorgeschädigten Ileum im Sinne einer Ileitis terminalis.

Eine wegen Magenbeschwerden durchgeführte Magenaushebung mit Coffeintrunk zeigte eine ausgedehnte Kletterkurve; ges. Säure: bis 90 %.

Die Elektrophorese ergab folgende Verteilung:

Albumin: 50 %, α_1 -Globulin: 7 %, α_2 -Globulin: 17 %, β -Globulin: 9 %, γ -Globulin: 17 %.

Da sich die Fistel bis anfang August noch nicht spontan geschlossen hatte, eine starke purulente Sekretion aus der Fistel bestand und intermittierende Schmerzen im rechten Unterbauch vorhanden waren, wurde am 11.8.1964 eine erneute Revision mit folgendem Befund vorgenommen:

rechtsseitige Darmverwachsungen an der rechten Bauchwand müssen teils scharf teils stumpf gelöst werden; drei Bauchdeckenfisteln wurden festgestellt. Das terminale Ileum und das Sigma sind an das Coecum herangezogen und bilden ein doppeltfaustgroßes Konvolut. Anhängendes Fett und Peritoneum parietale sind ödematös verquollen. Es wird eine Hemicolectomie der terminalen Ileumschlinge mit Seit-zu-End-Anastomose vorgenommen.

Der histologische Befund ergab folgendes:

35 cm langer Darmteil, zur Hälfte aus Dünndarm, zur Hälfte aus Dickdarm bestehend. Besonders das Coecum ist wandverdickt und außen von Granulationsgewebe bedeckt. Oberhalb des Coecum ist die Mucosa polypös gewulstet und ödematös. Hier gehen mehrere glattwandige Fisteln von innen in das außenliegende Granulationsgewebe. Sonstige Substanzdefekte der Mucosa sieht man nicht. Ihre Farbe ist hellgrau ohne schmutzigen Unterton. Im Bereich der Fisteln ist der Darm etwas strikturiert. Bei der histologischen Untersuchung mehrerer retrocoecaler Gewebsteile zeigt sich ein entzündliches Granulationsgewebe, daß den äußeren Darmschichten aufliegt und alle Übergänge von leukozytären Einschmelzungsherden bis zur fibrösen Umwandlung aufweist. Bei den zahlreich angefertigten Schnitten konnte kein Anhalt für eine spezifische Entzündung, eine Aktinomykose, eine Tuberkulose oder eine Ileitis terminalis gefunden werden. Die Entzündung geht sicher nicht von der Mucosa aus, sie hat sich durch alle Wandschichten gleichmäßig ausgedehnt. In der Submucosa ist es zu einer starken ödematösen Auflockerung gekommen, man sieht wieder Leukozyten, eosinophilgekörnte Leukozyten, Plasmazellen und Histiozyten als Entzündungszellen. In den Abschnitten abgelaufener Entzündungsprozesse sind zahlreiche Fibroblasten vorhanden. An keiner Stelle kommt es zur spezifischen Granulombildung. Es sind zwar viele Riesenzellen zu sehen, die allerdings als Fremdkörperriesenzellen gedeutet werden können, da sie um kleine kristalline Gebilde gelagert erscheinen (Sulfonamidkristalle). Ein Anhalt für ein malignes Wachstum besteht im Bereich der Mucosa und den anderen Schichten nicht. Die Diagnose lautete:

chronische-unspezifische, teils einschmelzende, teils bindegewebsbildende, vorwiegend paracoecale Entzündung mit sekundärer Ileitis und Colitis in diesem Abschnitt und mit innerer und äußerer Fistelbildung. Sehr wahrscheinlich besteht ein Zusammenhang mit der 1961 durchgeführten Appendectomie.

Der postoperative Verlauf wurde durch fäkulente Absonderungen und ausgeprägte intraabdominelle Schmerzen kompliziert. Am 25.8.1964 konnte der Penrose-Drain entfernt werden, Es bestand eine geringe Eiterentleerung. Die geschilderten Beschwerden klangen ab, die Bauchdecken wurden bis auf die sich im granulierenden Zustand befindenden Drainstellen reizlos. Am 15.9.1964 konnte die Patientin im gebesserten Zustand entlassen werden. Auf eine Röntgendarstellung der Anastomoseverhältnisse wurde zu diesem Zeitpunkt im Hinblick auf das jugendliche Alter der Patientin verzichtet.

Klinisch war die Darmpassage frei.

Die Blutbilder während des Krankenhausaufenthaltes zeigten Veränderungen, wie sie bei Ileitis regionalis beschrieben werden:

Datum	Hb	F.I.	Ery.	Leuko.	B.	Eos.	J.St.	Seg.	Lymph.	Mono.	
1964											
4.6.	11,3	71 %	3,8	5 500	1	4	-	2	63	24	6
16.6.	9,0	56 %	3,24	7 200	-	6	-	10	68	9	7
4.8.	10,3	71 %	3,74	7 600	-	-	-	7	79	13	1
21.8.	13,2	83 %	4,61	10 300	2	1	-	3	73	10	11

Die Nachuntersuchung im Dezember 1964 ergab eine reizlose Narbe, eine im mittleren Abschnitt durch Borken verschlossene Fistelöffnung, ferner geschlossene Fistelöffnung im rechten Mittelbauch und eine in der Umgebung etwas gerötete Fistelöffnung im Bereich der ehemaligen Fistelexzisionsnarbe im rechten Unterbauch. Eine während dieser Zeit durchgeführte Röntgenkontrastaufnahme ergab einen Zustand nach Ileocoecalresektion mit Seit-zu-End-Anastomose. Die Passage war zeitgerecht. Im Colon ascendens und transversum zeigten sich keine pathologischen Veränderungen. Die Fisteln stellen sich nicht dar.

Aus dem Fistelabstrich konnten E. coli gezüchtet werden. Stuhlgang war nicht mehr in der Fistelabsonderung nachzuweisen, es kam nur noch zum Austritt einiger Milliliter purulenter-seröser Flüssigkeit.

Im Dezember 1965 wurde eine neue Röntgenkontrolle durchgeführt: die orale Magen-Darmpassage und der Kontrasteinlauf ergaben keinerlei funktionelle Stenosen und keine inneren Fistelbildungen. Eine verminderte Haustrierung wurde als Ausdruck hier abgelaufener chronischer entzündlicher Veränderungen gewertet. Gleichzeitig wurde das Blutbild kontrolliert:

Hb.: 11,8, F.I.: 74 %, Ery.: 4,05 Mill., Leuko.: 4 700, Baso.: -, Eos.: 1, Jugendl.: -, Stabk.: -, Segmentk.: 68, Lympho.: 27, Monozyten.: 4.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit betrug: 9/28.

Die Patientin nahm in den folgenden Monaten etwa 5 kg an Gewicht zu. Sie hatte keine Beschwerden mehr, die Fisteln waren geschlossen, eine Obstipation bestand nicht mehr.

Die BSG war am 4.4.1966 mit 5/7 normalisiert.

Epikritische Zusammenfassung:

Familienanamnestisch fällt väterlicherseits ein Asthma bronchiale auf.

Die bei Beginn der Erkrankung 25 jährige Patientin hat eine seit ihrem 9. Lebensjahr bekannte Allergie gegen Erdbeeren und in letzter Zeit jahreszeitabhängige Rhinitiden. Seit 1961 klagte sie über abdominelle Beschwerden, unter denen sich ein palpabler Tumor im rechten Unterbauch entwickelte. Unter konservativer Therapie bildete sich das entzündliche Konglomerat zurück. 1962 wurde eine Appendectomie wegen rezidivierender Beschwerden durchgeführt, die sekundär verheilte.

Nach einem "psychischen Stress" bildete sich ein halbes Jahr nach der Appendectomie ein Abszeß mit Dünndarmfistel im Bereich der Operationsnarbe. Innerhalb zwei Jahre kam es trotz wiederholter Fistel- und Narbenexzisionen zu keiner Heilung.

Eine im Juni 1964 durchgeführte Magendarmpassage bot das Bild einer Ileitis terminalis. Da sich der Zustand bis zum August 1964 nicht besserte, wurde eine Hemicolectomie vorgenommen. Der makroskopische Befund und die Histologie bestätigten die klinische Diagnose einer "Crohn's disease".

Nach diesem großen Eingriff blieb die Patientin recidivfrei.

4. Fall

T., H. geboren am 10.8.1940

F.A.: Bruder: 1963 eine jetzt abgeheilte Lungentuberkulose

Kk.: Masern, Keuchhusten

1962 Angina ohne anschließende Tonsillektomie

1963 häufig Migräneanfälle mit Erbrechen; im Herbst und seit

1964 im Frühjahr alle zwei bis drei Monate einen Anfall.

J.A.: Der Patient klagt seit dem 15. Lebensjahr über Schmerzen im rechten Unterbauch. Am 15.4.1964 setzten ziehende Schmerzen im Abdomen ein, die sich im Laufe des Tages verstärkten. Da Herr T. morgens keinen Stuhlgang hatte, zwang er sich am Abend zur Defäkation. Die Beschwerden verstärkten sich beim Preßvorgang erheblich und ließen bis zur Einweisung in das Krankenhaus nicht nach. Übelkeit und Erbrechen traten nicht auf; ein geringer Gewichtsverlust wird angegeben.

Eine genaue Lokalisation der Schmerzen konnte der Patient bei der Aufnahmeuntersuchung nicht mehr angeben. Der Lokalbefund ergab weiche Bauchdecken mit mäßigem Druckschmerz und Abwehrspannung im rechten Unterbauch, mit punctum maximum am Mac Burney; ein Loslaßschmerz stärkeren Grades bestand nicht, eine Resistenz konnte nicht palpiert werden.

Die sofort durchgeführte Operation zeigte folgendes Bild: Der Wurmfortsatz ist mäßig entzündlich verändert, das Ileum ist etwa 10 cm vor der Valvula Bauhini im Sinne

einer Ileitis terminalis entzündlich verdickt. Aus dem Mesenterium zwischen Dünn- und Dickdarm wird ein größeres Lymphom entnommen. Ein weiterer verkalkter Lymphknoten befindet sich dicht an der radix mesenterii. Die Histologie zeigt eine erweiterte Lichtung der Appendix (Kotstauung). In der Mucosa finden sich starke eosinophile, lympho- und plasmazelluläre Infiltrate an der Grenze zur Submucosa. Das lymphatische Gewebe ist reduziert. Die Submucosa ist geschrumpft, hyalin umgewandelt und mit Fettgewebsvacatwucherungen durchsetzt. Das als Lymphknoten des Mesenteriums bezeichnete bohngroße Gebilde stellt einen fibrös, narbig abgekapselten alten käsigen tuberkulösen Herd dar. Lymphatisches Gewebe ist nicht mehr nachzuweisen.

Das Blutbild war folgendermaßen verändert:

Hb.: 14,3 gr%, HbE.: 30, Ery.: 3,05 Mill., Leuko.: 14 700, Stabk.: 5, Segment.: 66, Lymph.: 25, Mono.: 4.

Die BSG betrug 8/21. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, der Patient klagte jedoch noch längere Zeit über erhebliche Schmerzen. Auch heute empfindet er hin und wieder ein "Ziehen" im alten Operationsgebiet.

Im April 1966 wurde erneut ein Blutbild gemacht:

Hb.: 100 %, Ery.: 4,75 Mill., Leuko.: 8 100, Baso.: 1, Eos.: 3, Stab.: 1, Segmentk.: 47, Lympho.: 46, Mono.: 2.
Die BSG hatte sich mit 2/5 normalisiert.

Epikritische Zusammenfassung:

Familienanamnestisch ist eine Lungentuberkulose des Bruders bekannt. Der Patient selbst ist nach eigenen Angaben nie an Tbc erkrankt gewesen. Bis zur Operation im Alter von 23 Jahren klagte er seit neun Jahren über abdominelle Schmerzen. Bei der Defäkation traten plötzlich stärkere Beschwerden auf, so daß unter der Diagnose einer Appendicitis sofort operiert wurde. Intra operationem zeigte sich das typische Bild der I. r., die durch die histologische Untersuchung bestätigt werden konnte. Der Befund

einer alten abgelaufenen Lymphknotentuberkulose ist bemerkenswert, die keine frischen Exacerbationen zeigte; als pathogenetischer Faktor könnte dieser chronisch-tuberkulöse Prozeß durchaus mit infrage kommen.

5. Fall

O., E. geboren am 23.8.1930

F.A.: unauffällig

E.A.: 1947 multiple Splitterverletzungen durch Minenexplosion

1949 Tubectomie (der postoperative Verlauf wurde durch eine Peritonitis und langdauernde Fistelungen kompliziert)

1951 Cholecystectomy (Porzellangallenblase), Appendectomy

1956 "Unterleibsoperation": Portiostumpf blieb erhalten, kein Anhalt für Malignität.

1964 Leberblindpunktion (drei Monate im Krankenhaus)

1965 Leberblindpunktion (fünf Monate im Krankenhaus)
Histologie: Cholangitis, Cholangiolitis bei biliärer Praecirrrose.

Die Patientin ist seit 1965 wegen der Lebererkrankung voll berentet.

J.A.: Seit Dezember 1965 klagt die Patientin über Schmerzen im linken Unterleib. Jegliche Nahrungsaufnahme verstärkte die Beschwerden. Es bestand eine Unverträglichkeit besonders von Kaffee (stärkste Schmerzen), Fisch und Eiern. Fett vermeidete sie vor allem wegen ihrer Gallenerkrankung. Bis zur Aufnahme in ein Krankenhaus im Mai 1966 hatte sie innerhalb fünf Monate 6 kg an Körpergewicht abgenommen. Sie klagte über Durchfälle bei jeder geringsten Aufregung; der Stuhl war dann fettig belegt.

Bei einer Durchuntersuchung im Krankenhaus wurde ein Ulcus duodeni festgestellt, das aber bei einer Wiederholung der Röntgenuntersuchung nicht bestätigt werden konnte.

Die fraktionierte Magenaushebung zeigte deutliche subacide Werte. Es konnte beobachtet werden, daß zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme starke kolikartige Schmerzen im

Mittelbauch auftraten. Die Benzidinprobe im Stuhl fiel negativ aus. Die BSG war mit 43/80 mm deutlich beschleunigt.

Röntgenologisch ergaben sich folgende Befunde:
der Kontrasteinlauf zeigt nach guter, gleichmäßiger Verteilung des Kontrastmittels unauffällige Wandverhältnisse im Colon. Die palpable, links neben dem Nabel liegende Resistenz befindet sich außerhalb des Dickdarms. Es ist ein geringer Übertritt des Kontrastmittels in das terminale Ileum zu beobachten. Nach teilweiser Entleerung zeigen sich ebenfalls keine pathologischen Veränderungen des Dickdarmes. Es besteht weiterhin eine mäßige Füllung des Ileums, das auffallend reliefarm ist und kaum eine haustrierte Wandbegrenzung zeigt. Während der Untersuchung wölbt sich die linke Bauchseite deutlich neben dem Nabel hervor. Hier besteht auch intensiver Druckschmerz.

Die einige Tage später durchgeführte Magen-Darmpassage zeigt einen regelrechten oberen Verdauungstrakt. Die oberen Jejunalschlingen werden anfangs nur sehr flach passiert. Die fühlbare Resistenz liegt unterhalb der zweiten oberen Jejunalschlinge und ist deutlich druckempfindlich. Es besteht zeitweise der Eindruck, daß an dieser Stelle die Jejunalschlingen sich nicht auseinanderdrängen lassen. Eine Passagebehinderung besteht nicht. Die Passagekontrolle des Dünndarmes zeigt keine Veränderungen und auch das Relief zeigt eine normale gleichmäßige Fiederung.

Da keine Besserung durch internistische Maßnahmen erreicht werden konnte, wurde die Patientin den Chirurgen vorgestellt, die eine Operation für angezeigt hielten.

Im Operationsfeld wird eine feste Verwachsung einer Dünndarmschlinge mit dem großen Netz an der Vorderwand des Bauches links neben dem Nabel gesehen. In der Bauchhöhle befand sich klares Exsudat. Die mit der Vorderwand verwachsenen Darmschlingen werden teils stumpf, teils scharf gelöst, ebenso das große Netz. Die Dünndarmschlinge ge-

hörte dem Ileum an, etwa 40 cm oberhalb der Bauhinschen Klappe. Beim Ablösen der Schlinge entleerte sich ein kleiner schleimiger Abszeß von 1-2 ccm Flüssigkeit, der sofort abgesaugt wird. Die Wand des Dünndarmes ist im Bereich der Verwachsungen stark geschwollen. Man fühlt kein richtiges Lumen. Durch das Ablösen von der Bauchwand entstehen Serosadefekte, oberhalb dieser Stelle ist der Darm von normaler Farbe und Konsistenz. Distal zeigt der Darm bis zum Coecum ähnliche Verhältnisse wie an der verwachsenen Dünndarmschlinge, jedoch in etwas geringerem Ausmaß. Die Wand ist deutlich ödematös geschwollen und wulstig. Die Serosa ist nicht verändert. Die verwachsene Dünndarmschlinge muß reseziert werden. Die Veränderungen jenseits der verwachsenen Schlinge sind jedoch auch so hochgradig, daß der Darm für eine Naht nach der Resektion nicht geeignet ist. Es wird eine Ileocoecal-Resektion vorgenommen. Im Mesenterium befinden sich auffallend große entzündliche Lymphknoten, die nur zum Teil mitentfernt werden können. Es wird eine typische isoperistaltische Ileo-transversostomie am rechten Colonabschnitt angelegt. Die Rückwand des Bauches wird peritonealisiert und die Schnittflächen des Mesenteriums an der Rückwand des Bauches fixiert. Die Operationsdiagnose lautete: Ileitis ulzerosa terminalis.

Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund: Ein ca. 45 cm langes Dünndarmresektionsstück mit anhängenden kleinen Mesenteriumteilen zeigt bis zu 1,6 cm große Lymphknoten. Der bereits geöffnete Dünndarm weist schwere Schwellungen und Hyperämie der Schleimhaut mit Wandverdickung und stellenweisen Ulzerationen auf.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden 16 Übersichtschnitte, sowie Tupf-Präparate vom Darm und den Lymphknoten hergestellt. Sie zeigen einen ausgedehnten entzündlichen geschwürigen Prozeß der Schleimhaut und eine infiltrierende entzündliche Veränderung der übrigen Wand, einschließlich der Subserosa. Im Abstrich befinden sich Kokken, meist in kleine Haufen bzw. Kolonien. Die

Ulzeration reicht teilweise bis gegen die Submucosa. Im Lymphknoten erkennt man zwei kleine hyalinisierte Herde bei Sinuskatarrh. Die Gesamtbeurteilung ergibt den Befund eines ulzerösen Darmprozesses im Sinne einer Ileitis terminalis ulzerosa.

Der postoperative Verlauf wurde durch eine Fistel im unteren Drittel der Operationswunde kompliziert, die sich aber spontan schloß. Nach vier Wochen konnte die Patientin im beschwerdefreien Zustand entlassen werden.

Die Entlassungsuntersuchung ergab folgendes Blutbild:
Hb.: 12,9 gr%, F.I.: 32, Ery.: 4,04 Mill., Leuko.: 7 600,
Baso.: 1, Eos.: 6, Stab.: 2, Segment.: 70, Lymph.: 15,
Mono.: 6.

Die BSG war mit 20/58 noch mäßig beschleunigt.

Epikritische Zusammenfassung:

Anamnestisch erwähnenswert ist eine sekundär verheilte Tubectomie mit Fistelbildung, eine Appendectomie und die Lebercirrhose. Seit 1965 klagt die vegetativ labile Patientin über Schmerzen im rechten Unterleib, die sich besonders nach dem Genuß von Kaffee, Fisch und Eiern verstärkten; Fett meidet sie wegen des bekannten Leberleidens schon seit geraumer Zeit.

Unter diesen Beschwerden, begleitet von hartnäckigen Diarrhoen, kam sie zur stationären Aufnahme. Die röntgenologischen Untersuchungen stellten ein entzündlich verändertes Ileum dar, das als Tumor durch die Bauchdecken palpiert werden konnte.

Die im Anschluß durchgeführte Operation, die Histologie des Resektionspräparates und die sekundäre Heilung bewiesen das Vorhandensein einer I. r. Die vegetative Labilität und die Nahrungsmittelunverträglichkeit können hier als mitauslösende Faktoren des Krankheitsbildes gewertet werden.

6. Fall

M., H. geboren am 17.10.1934

F.A.: Seit 1923 Lungentbc. des Vaters bekannt

E.A.: Kk. Masern, Pertussis, Röteln

J.A.: Der Patient klagt seit drei Monaten über intermittierende Schmerzen im linken Mittelbauch und in der Magengegend. Dabei gibt Herr M. an, daß er als Verkaufsfahrer auf Provisionsbasis für einen Fischgroßhandel tätig ist und die eisgekühlten Fischkisten zum Verladen ohne Wärmeschutz an den Leib gepreßt trägt. Er berichtet auch über seine Gewohnheit, eisschrankgekühlte Getränke morgens auf nüchternen Magen zu trinken.

Seit einem Monat bemerkt der Patient wie Öl aussehende Durchfälle, die nicht entfärbt sind, aber Auflagerungen von dunklem Blut zeigen. Fette Speisen werden wegen Unverträglichkeit gemieden. In den letzten drei Monaten hatte er 10 kg an Körpergewicht abgenommen. Von seinem Hausarzt wurde er deshalb unter der Diagnose einer Pankreatitis in ein Krankenhaus eingewiesen.

Die Aufnahmebefunde ergaben folgende Werte:

Hb.: 12,4 gr%, Ery.: 5,0 Mill., Leuko.: 16 000, Baso.: 1, Eos.: 2, Stabk.: 5, Segment.: 67, Lympho.: 19, Mono.: 6, BSR.: 15/36 mm. Gesamt-Eiweiß: 6,1 gr%. Mikroskopische Stuhluntersuchungen ergaben positiven Fett- und Muskelfasernachweis. Erreger der TPE-Gruppe konnten nicht gezüchtet werden.

Ein im Januar 1961 wiederholtes Blutbild zeigte:

Hb.: 15,2 gr%, F.I.: 28, Ery.: 5,5 Mill., Leuko.: 6 400, Baso.: 1, Eos.: 9, Segment.: 56, Lympho.: 30, Mono.: 4.

Das im Februar 1961 erneut durchgeführte Blutbild ergab immer noch eine Eosinophilenvermehrung:

Hb.: 17 gr%, Ery.: 5 Mill., Leuko.: 5 500, Eos.: 4, Segment.: 60, Lympho.: 29, Mono.: 7.

Die fraktionierte Magensaftuntersuchung ergab eine starke Subazidität. Die Röntgen-Magen-Darmpassage zeigte ein regelrechtes Schleimhautrelief und eine kontinuierliche Füllung des Jejunums. Die Füllung des Ileums ist demgegenüber diskontinuierlich, das Schleimhautrelief ist teils verwaschen, teils zerfetzt. Diese Veränderungen weisen auf eine Ileitis mit Tonusstörungen und Hypersekretion jedoch ohne Passagebeschleunigung hin. Der Kontrasteinlauf ergab normale Passageverhältnisse.

Unter konservativer Therapie konnte der Patient im gebesserten Zustand entlassen werden. Trotzdem klagte der Patient noch immer über ziehende Schmerzen im linken Unterbauch, die unabhängig von der Nahrungsaufnahme auftreten.

Epikritische Zusammenfassung:

Familienanamnestisch ist eine Lungentbc des Vaters seit 40 Jahren bekannt. Eine durchgemachte Tbc des Patienten ist nicht bekannt. Mit unklaren abdominellen Beschwerden wurde der Patient stationär eingewiesen. Die bei der Aufnahme bestehenden Beschwerden bestanden aus periodisch auftretenden periumbilikären Schmerzen, fettigen, mit Blut behafteten Diarrhöen, Gewichtsabnahme. Diese Symptome wurden auf andauernde Unterkühlung des Intestinaltraktes, beruflichen "Stress" und die Fettunverträglichkeit zurückgeführt. Die klinischen Laboruntersuchungen konnten die zunächst angenommene Pankreatitis ausschließen. Die Röntgen-Magen-Darmpassage bestätigte die klinische Verdachtsdiagnose einer Ileitis. Eine Objektivierung des Befundes durch die Histologie fand nicht statt. Unter konservativer Therapie bildete sich das akute Zustandsbild zurück, eine vollständige Abheilung konnte aber nicht erreicht werden.

7. Fall

D., H. 31 Jahre

F.A.: Die Mutter leidet seit der Geburt des ersten Kindes an einer starken Überempfindlichkeit der Haut (ausgeprägte Rötung und Schuppung der Haut) gegen Sonnenbestrahlung; seit drei Jahren rheumatische Beschwerden. Der Vater verstarb 1945 in russischer Kriegsgefangenschaft; die Todesursache ist unbekannt; seit 1942 klagte er aber über Magen- und Darmbeschwerden unbekannter Genese. Zwei Brüder leben und sind gesund. Eine 35 jährige Schwester klagte in den letzten 10 Jahren über rezidivierende Magenschmerzen (röntgenologisch nachgewiesene Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre).

E.A.: Kk.: Masern, Scharlach, Windpocken

1959 Tonsillectomie

1961-1964 ungefähr siebenmal eine Gastritis durchgemacht

1962 Morbus Bechterew in der Med. Poliklinik des städt. Krankenhauses Westend diagnostiziert.

J.A.: 1962 entwickelte sich ein etwa faustgroßer rechtsseitiger Abszeß neben dem sphincter ani innerhalb von 3 Wochen. Der Abszeß wurde in Narkose gespalten, es entleerten sich ca. 250 ml Eiter. Nach dem Eingriff schloß sich die Wundhöhle nicht primär, sondern sie näßte bei dünnen Stühlen stark weiter. Im August 1965 traten plötzlich Schmerzen im rechten Unterbauch auf. In dieser Zeit bestanden Fieberfreiheit, keine Diarrhöen und keine Übelkeit. Wegen des Lokalbefundes wurde Herr D. stationär zur Appendectomie eingewiesen. Die Aufnahmeuntersuchung zeigte eine deutliche Abwehrspannung und starken Druckschmerz im rechten Unterbauch. Rechts vom After befanden sich zwei sezernierende Fistelmündungen. Die Sondenuntersuchung ergab hier zwei mehrere Zentimeter lange Fistelgänge, die innerhalb des Afterschließmuskels bis unter die Schleimhaut führten.

Die Operation zeigt ein kleines Coecum. Der Wurmfortsatz ist stark verdickt, gerötet und fibrinös verklebt (Stadium II). Beim Aufsuchen der Appendix reißt das sulzig

verdickte Mesenterium einer deckenden Dünndarmschlinge beim Vorziehen halbfingerlang ein; Naht des Schlitzes und Unterbindung einiger spritzender Gefäße, typische Absetzung der Appendix.

Die Histologie zeigte eine akute eitrige, einschmelzende Entzündung mit mehrfachen Ulzerationen, besonders an den Spitzenanteilen. Die tieferen Wandschichten sind mit leukozytären Infiltraten durchsetzt. Es besteht eine Fortleitung der Entzündung auf die Oberfläche der Appendix und in geringeren Ausmaßen auf das Fettgewebe des Mesenteriolums. Die Diagnose lautet: akute eitrige und ulzerierende Appendicitis bei alter fibroplastischer Entzündung.

Am dritten Tag nach der Appendectomie traten plötzlich Durchfälle auf. Die Fistelmündungen am Anus begannen sich entzündend zu verändern und schmerzten sehr stark. Acht Tage später wurde der Afterschließmuskel unblutig gedehnt, eine Hohlsonde eingeführt und die Fisteln mit dem Glühbrenner ausgebrannt. Auch nach der Entlassung traten immer wieder rezidivierende Durchfälle von breiiger Konsistenz auf, jedoch ohne Blutbeimengungen, aber mit dem Eindruck einer Älaulagerung. Der Stuhl war zu diesem Zeitpunkt dunkler gefärbt als üblich. Unter einer intensiven antibiotischen Therapie und Opium konnten die Diarrhöen nicht zum Sistieren gebracht werden. Daraufhin wurde der Patient an die Poliklinik der II. Med. Klinik des Städt. Krankenhauses Westend überwiesen.

Hier ergab die durchgeführte Magendarmpassage folgenden röntgenologischen Befund:

Die oberen Abschnitte des Verdauungstraktes sind unauffällig, Passage des Kontrastmittels durch den Dünndarm geht ungehindert vor sich; im Jejunum stellt sich ein regelrechtes Arbeitsrelief dar. Im terminalen Ileum erkennt man auffallend weite Ileumschlingen mit dazwischengelegenen enggestellten Schlingenanteilen. Außerdem fällt eine eigenartige Konturlosigkeit dieser Schlingen auf. Es fehlt auch eine regelrechte Schleimhautzeichnung.

Der Colonkontrasteinlauf zeigt eine gute Aufweitung der Rectumampulle. Das Kontrastmittel läuft ungehindert bis an das Coecum mit positivem Reflux in das terminale Ileum. Im Colon ascendens und descendens sieht man eine normale Haustrierung. Die Füllung des Colon transversum ist starr und unvollständig, es erscheint eingengt, die Entleerung geschieht unvollständig. Auch fällt wieder das starre, unregelmäßige Relief sowie die Engstellung des Colon transversum auf, die auch nach Lufteinblasung in diesem Bereich sich nicht genügend aufweitet. Engstellung und Starre des terminalen Ileum sind außerdem bemerkenswert.

Diese beschriebenen Veränderungen weisen auf eine Ileitis terminalis hin, wobei der entzündliche Prozeß über unveränderte Partien auf das Colon transversum "gesprungen" ist.

Die Rectoskopie zeigte keine pathologischen Schleimhautveränderungen.

Die Wiederholung des Kontrasteinlaufes im Juni 1967 ergab im Vergleich zu den Voraufnahmen im Februar 1966 eine Ausdehnung des entzündlichen Prozesses vom Colon transversum auf die Pars ascendens und das Coecum. Die befallenen Dickdarmabschnitte sind enggestellt, starr, erscheinen verkürzt und weisen ein zerrissenes Schleimhautrelief auf. Ulzerationen und Fistelungen sind nicht nachweisbar. Der Befund spricht für den chronischen Verlauf einer Colitis regionalis.

Die klinischen Laboruntersuchungen ergaben folgende Befunde:

Das Blutbild zeigte am 6.6.66 mit 7 und am 26.6.67 mit 4 eosinophilen Zellen eine mäßige Eosinophilie.

Die BSG war mit folgenden Werten mäßig beschleunigt:
11.2.66: 27/48, 6.6.66: 15/29, 26.6.67: 30/54,
13.10.67: 33/48. Die Elektrophorese zeigte keine pathologischen Veränderungen. Der Serumeisenspiegel war mit 54 y% erniedrigt.

Der Urin war unauffällig. Die Stuhluntersuchungen auf Blut und auf TPE-Erreger waren negativ.

Unter intensiver antibiotischer Therapie kamen die Diarrhöen zum Sistieren.

Jetzt treten bei dem Patienten nur noch gelegentlich ohne besondere Anlässe periumbilikäre Schmerzen auf, in deren Verlauf die Diarrhöen wieder einsetzen.

Epikritische Zusammenfassung:

Familienanamnestisch fällt eine familiäre Belastung durch Erkrankungen des Intestinaltraktes auf.

Seit 1961 klagt der Patient über rezidivierende Magenschleimhautentzündungen. Daneben wurde bei ihm 1962 ein Marbus Bechterew diagnostiziert. Im gleichen Jahr trat nach einer Abszeßbildung am After eine anale Fistel auf. Drei Jahre später klagt er über Schmerzen im rechten unteren Abdomen. Daraufhin wurde 1965 eine Appendectomie durchgeführt. Die Histologie ergab eine akute eitrige, ulzerierende Appendicitis bei alter fibroplastischer Entzündung mit einer Fortleitung der Entzündung in das Fettgewebe des Mesenteriolums. Postoperativ traten therapieresistente Diarrhöen auf, zu deren Abklärung eine Magendarmpassage und ein Kontrasteinlauf durchgeführt wurden. Hier zeigt sich das typische Bild einer I. r. mit weiten und enggestellten Ileumschlingen vor der Valvula Bauhini. Gleichzeitig fällt eine Irritation des Colon auf, die in dessen transversalem Anteil besonders ausgeprägt sind.

Eine Wiederholung der Röntgenuntersuchungen im Jahre 1967 konnten eine Ausweitung des Prozesses auf die pars ascendens und descendens nachweisen.

Die Hämatogramme zeigten in dieser Zeit eine Eosinophilie. Unter antibiotischer Therapie konnten die Beschwerden gebessert werden.

8. Fall

J., F. geboren am 7.8.1911

F.A.: Mutter erkrankte an Nesselfieber nach dem Genuß von Erdbeeren und Räucherwaren.

Vater: Diabetes mellitus

Geschwister: Diabetes mellitus

E.A.: Kk. Masern, Windpocken, Mumps

1943 Wolhynisches Fieber

1945-49 Gefangenschaft: 1946: Ruhr

1947: Nesselfieber nach
Stockfischgenuß mit
bevorzugter Lokalisa-
tion an den oberen
Extremitäten und im
Gesicht.

1949 Entlassung aus der Gefangenschaft im Stadium II
der Dystrophie

1959 Angina pectoris

J.A.: Seit 1963 klagt der Patient über Übelkeit, Erbrechen und Völlegefühl im Oberbauch: der Bauch sei "aufgeblasen". Zum ersten Male traten diese Beschwerden nach dem Genuß von Sülze auf. Er wurde deshalb stationär behandelt. Unter der Diagnose Cholezystitis konnte er mit entsprechender Fermentsubstitution entlassen werden. Nach einer anschließenden mehrwöchigen Kur in Bad Salzschlirf fühlte er sich beschwerdefrei.

In der folgenden Zeit mied Herr J. scharf Gebratenes (Fleisch, Zwiebeln), nach dessen Genuß die alten Beschwerden wieder auftraten, teilweise von Erbrechen begleitet.

Anfang Dezember 1967 wachte er plötzlich nachts durch ziehende periodische Schmerzen im Epigastrium auf. Bei eigener vorsichtiger Palpation glaubte er unter dem Nabel eine strangartige Geschwulst zu fühlen. Etwa acht Tage später traten die gleichen Beschwerden nochmals auf.

Am 16.12.1967 kam es plötzlich nach dem Abendessen zu starken, in den Rücken ausstrahlenden, periumbilikären Schmerzen. Bei Berücksichtigung der Herz- und Gallen-

Anamnese wurden dem Patienten Nitropräparate und Gallenmedikamente verordnet. Unter dieser Therapie klangen die Beschwerden aber kaum ab. Nach einem etwas voluminösen Abendessen am 30.12.1967 (Bratkartoffeln, Schnitten mit Wurst) trat plötzlich wieder ein Völlegefühl auf. Warme Umschläge im Oberbauch verstärkten die Schmerzen. Sie waren ziehend und strahlten vom rechten Mittelbauch neben dem Nabel nach oben bis zum rechten Rippenbogen und in den rechten Unterbauch aus.

Der Aufnahmebefund ergab die gleiche Lokalisation der Beschwerden. Die klinischen Laborbefunde zeigten folgendes: Hb.: 12,5 gr%, Ery.: 5,27 Mill., Leuko.: 9 000, Stabk.: 8, Segment.: 80, Lympho.: 8, Mono.: 4. Die BSG war mit 56/93 stark beschleunigt. Die Diastase im Serum betrug 16 WE. Die Leberfunktionsproben waren nicht pathologisch verändert. Unter dem Verdacht einer Appendicitis wurde laparotomiert:

Der palpatorische Befund und die übrigen klinischen Symptome deuten auf eine hochakute Appendicitis hin. Bei der atypischen Lokalisation mußte man an eine Gallenblasenentzündung denken. Pararectalschnitt rechts. Nach Eröffnung des Bauchfelles erhebliche Mengen übelriechenden, gelblich verfärbten Exsudates. Der Wurmfortsatz ist dünn, mäßig injiziert, keineswegs aber so entzündet, daß er für die bestehende hochgradige Peritonitis verantwortlich gemacht werden könnte. Das Exsudat in der Bauchhöhle hat das Aussehen wie nach einer Magenperforation, aus diesem Grunde erfolgt eine Schnittverlängerung zur Diagnosestellung bis in das Epigastrium. Gallenblase und Magen sind jedoch ohne Befund. Bei der Eventration des gesamten Dünndarmes sieht man, daß ein ca. 30 cm langes Stück am Anfangsteil des Ileum derb ödematös und hochentzündlich infiltriert und teilweise bereits Verwachsungen mit der Umgebung eingegangen ist. Der dazugehörige Mesenterialbezirk ist gleichfalls derb ödematös infiltriert und man tastet im ganzen Bereich bohngroße, entzündlichveränderte Lymphknoten. Da eine Resektion wegen

des schlechten AZ des Patienten zu eingreifend wäre und der Darm noch nicht gangränös verändert ist, wird nach Lösung der Verwachsungen die Operation beendet.

Die histologische Untersuchung des eingesandten Materials ergab:

Die Appendix ist 4 cm lang und bis zu 0,7 cm dick mit fettreichen Mesenterium. Die Serosa zeigt gelöste Verwachsungen. Mikroskopisch: zahlreiche eosinophile Leukozyten sowie diffuse und herdförmige submuköse lymphozytäre Infiltrationen. Außerdem finden sich sehr weite Kapillaren. Die Mucosa zeigt den Zustand nach wiederholter Entzündung.

Diagnose: Rezidivierende Appendicitis bei Enteritis regionalis.

Der postoperative Verlauf war klinisch unauffällig, die Heilung erfolgte per primam.

Epikritische Zusammenfassung:

Der 56 jährige Patient gibt in der Familienanamnese eine Allergie seiner Mutter gegen Erdbeeren und Räucherwaren an. 1947 hatte er selbst in der Gefangenschaft ein allergisches Exanthem nach Stockfischgenuß. Seit 1963 klagte er über rezidivierende Oberbauchbeschwerden, die nach einer mehrwöchigen Kur zurückgingen. In den folgenden Jahren mied er gebratenes Fleisch und gebratene Zwiebeln, da nach deren Genuß Übelkeit, Völlegefühl und zeitweise Erbrechen auftraten. Im Dezember 1967 palpizierte er selbst bei einer heftigen Schmerzattacke eine strangartige Geschwulst unter seinem Nabel. Dieses akute Ereignis ging jedoch rasch zurück. Einige Tage später traten nach einem voluminösen Abendessen die gleichen Schmerzen auf. Unter dem Verdacht einer Appendicitis erfolgte die stationäre Aufnahme und Operation. Intra operationem zeigte sich neben einer mäßig entzündeten Appendix das Bild einer I. r., die histologisch verifiziert werden konnte. Die Heilung erfolgte komplikationslos, Herr J. konnte im gebesserten Zustand entlassen werden.

9. Fall

Z., U. geboren am 17.4.1920

F.A.: unauffällig

E.A.: Kk.: Diphtherie, Scharlach, Windpocken, Masern
1945 und 1946 doppelseitige Pneumonie
1950 Nierenbeckenentzündung
1964 Myomoperation

J.A.: Ende September 1967 und vier Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus am 30.10.1967 traten plötzlich Schmerzen im rechten Unterbauch auf, die sich beim Bücken verstärkten. Der Leib erschien der Patientin gespannt. Erbrechen hatte sie nicht. Der Stuhlgang war von dünner Konsistenz. Die Patientin kam unter der Diagnose einer chronischen rezidivierenden Appendicitis zur Krankenhausaufnahme. Der Lokalbefund zeigte eine mäßige Abwehrspannung im rechten Unterbauch mit starkem Druckschmerz, der nach links ausstrahlte. Ein Tumor oder eine Resistenz konnte nicht palpiert werden. Die klinischen Laborbefunde ergaben folgende Werte:

Hb.: 11,8 gr%, Ery.: 4,21 Mill., Leuko.: 12 300, Eos.: 3,
Stab.: 4, Segment.: 62, Lymph.: 26, Mono.: 5.

BSG.: 11/21

Diastase im Urin: 8 WE.

Aufgrund des akuten Krankheitsbildes wurde die Patientin sofort operiert.

Operationsbefund: Nach der Eröffnung der Bauchhöhle ergibt sich im Gegensatz zur Verdachtsdiagnose einer Appendicitis der Befund einer ausgedehnten Ileitis terminalis mit erheblicher ödematöser Durchtränkung des Netzes sowie des Coecum. Teile des darüber gelagerten Netzes sind wegen der derben Konsistenz sarkomverdächtig. Ein sofort angefertigter Schnellschnitt kann die Malignität des Prozesses nicht mit Sicherheit ausschließen. Da allein das Bild der schweren Ileitis mit derben Veränderungen der Wandung des unteren Dünndarmes eine Resektion erfordert, wird nunmehr eine Ileotransversostomie durchgeführt. Skelettierung des unteren Dünndarmes sowie des Colon bis zur Grenze des rechten Drittels des Quercolons und nach Verschluß der Darmlumina Seit-zu-Seit-Anastomose isope-

ristatisch. Im Bereich des früheren gynäkologischen Operationsgebietes sind normale postoperative Verhältnisse (s. Anamnese) vorhanden, ein Anhalt für einen malignen Prozeß aus diesem Bereich heraus, der zu diesen Veränderungen am Darm hätte führen können, ist nicht gegeben; Drainage der Wundhöhle, Verschluß der Bauchhöhle.

Der unterdessen beigebrachte endgültige pathologische Befund läßt weiterhin die Möglichkeit eines Sarkoms offen. Allerdings waren keine Metastasen in der Bauchhöhle tastbar.

Pathologischer Befund: Makroskopie:

25 cm langes Dünndarmstück im Zusammenhang mit einem 23 cm langen Dickdarmanteil, das um die äußerlich unauffällige Appendix hängt. Beginnend vor der Bauhini'schen Klappe sind 22 cm Dünndarm verdickt, die Schleimhaut ungleichmäßig gestaltet, und das Lumen erheblich eingeengt. Anhängend erheblich fettreiches Gewebe, Lymphknoten finden sich nicht.

Mikroskopie: submuköse Ödembildung mit diffuser und herdförmiger leukozytärer Infiltration mit Eosinophilie und vereinzelt Plasmazellen. Die Lymphgefäße sind dilatiert, es besteht eine Hyperämie der Blutgefäße; diffuse Fibrose.

Diagnose: Ileitis terminalis; obliterierende chronische Appendicitis.

Der postoperative Verlauf wurde durch eine sekundäre Wundheilung und eine Pankreatitis mit maximalen Diastasewerten im Urin von 256 WE kompliziert, die durch Fermentinhibitoren ausgeheilt werden konnte.

Die Patientin konnte am 23.12.1967 in gebessertem Zustand entlassen werden.

Epikritische Zusammenfassung:

Nach einer kurzen Krankheitsanamnese wurde die Patientin unter der Diagnose einer Appendicitis stationär eingewiesen. Es bestanden seit vier Wochen abdominelle Schmerzen und Diarrhöen. Die klinische Aufnahmeuntersuchung zeigte neben einer mäßigen Eosinophilie eine Leukozytose. Die sofort durchgeführte Operation bot das Bild einer ausgedehnten histologisch bestätigten I. r.

Der postoperative Verlauf komplizierte sich durch eine sekundäre Heilung und durch eine Pankreatitis.

Ein Anhalt für ein allergisch-hyperergisches Geschehen bestand klinisch und anamnestisch nicht.

10. Fall

W., E. geboren am 21.10.1901 verstorben am 28.11.1967

F.A.: unauffällig

E.A.: übliche Kinderkrankheiten

1930 Hämorrhoidenoperation

1958 Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten (Patient ist starker Raucher ca. 40-50 Zigaretten pro die)

1961 gutartige Geschwulst aus der Blase entfernt

J.A.: Drei Tage vor der stationären Aufnahme durch einen Bereitschaftsarzt traten plötzlich sich intensivierende Schmerzen am Gesäß auf. Unter der Diagnose eines Analabszesses kam der Patient zur Aufnahme. Der Aufnahmebefund des allgemeinreduzierten Patienten zeigte einen kindskopfgroßen schmerzhaften, fluktuierenden prominenten Tumor auf der rechten Glutäalseite, die perianalen Venen waren stark geschwollen und ektatisch. Das Abdomen war gespannt, schlecht eindrückbar, indolent mit tympanitischen Klopfeschall.

Die klinischen Laborbefunde ergaben folgende Werte:

Hb.: 16,3 gr%, Ery.: 4,37 Mill., Leuko.: 13 200, Eos.: 1, Stab.: 14, Segment.: 74, Lympho.: 6, Mono.: 5.

Leberfunktionsproben im Bereich der Norm, Harnstoff negativ.

Blutzucker: 160 mgr% (Diabetes mellitus anamnestisch nicht bekannt; Patient klagte aber seit 14 Tagen über stark vermehrtes Durstgefühl).

Die Körpertemperatur war mit 38°C erhöht.

Der Glutäalabszeß wurde zwei Tage nach stationäre Aufnahme incidiert. Es entleerten sich ca. 500 ml graugrüner, nach Coli riechender, Eiter. Ein Anhalt für eine Blasen- oder Rectumfistel bestand nicht.

Der postoperative Verlauf wurde durch eine akute Harnverhaltung mit Harnstoffanstieg auf 345 mgr% kompliziert. Der Patient erbrach mehrmals am Tage, wobei der Umfang des Abdomen täglich zunahm, ohne daß die eingeführte Magensonde und das eingelegte Darmrohr eine Besserung brachten. Der Patient kam unter dem Bild eines toxisch urämischen Ileus bei akutem Nierenversagen ad exitum.

Der Sektionsbefund ergab:

Makroskopischer Befund der Bauchhöhle: Erhebliche Blähung aller Darmschlingen bei normaler Lage der Abdominalorgane. Guter Fettgewebsgehalt des Mesenteriums und großen Netzes. Peritoneum gerötet und getrübt. Appendix frei und beweglich, bis zur Spitze aufschneidbar; keine freie Flüssigkeit im Bauchraum.

Darm: Serosa deutlich getrübt und mit abziehbaren Membranen bedeckt. Mehrere, bis vierfingerbreite dunkelblaurote Partien des Dünndarmes. Erhebliche rötliche Fleckung der Coecumschleimhaut. Kein Anhalt für Ulzera oder Fremdgewebsbildung.

Histologie: Erhebliches Ödem der Darmwand sowie weite Gefäße mit allen Zeichen der Stase. Blutungen in die Muscularis und Mucosa. Lockere diffuse zum Teil plasmazelluläre Infiltration der Darmwand. Fibrinauflagerung der Serosa.

Epikritische Zusammenfassung:

Der 66 jährige Patient wurde unter der Diagnose eines periproktitischen Abszesses stationär eingewiesen. Der Aufnahmebefund ergab neben diesem Abszeß einen stark meteoristisch aufgetriebenen geschwollenen Leib mit tympanitischen Klopfschall. Zwei Tage nach der Aufnahme wurde der Abszeß gespalten. Der postoperative Verlauf komplizierte sich durch eine akute Harnverhaltung, der Patient verstarb unter dem Bild eines toxisch-urämischen Ileus. Die Sektion ergab das Bild einer I. r., die histologisch nachgewiesen werden konnte. Es blieb unklar, ob der Abszeß als sekundär infizierte Fistel zu werten ist.

me Dat.	Familienanamnese		Eigenanamnese		andere chronische Erkrankungen
	allerg./paraallergische Erkrankungen	andere Erkrankungen	allerg./paraallergische Erkrankungen	andere und chron. Erkrankungen	
1 U. 1.30 lich e:22	unbekannt	unbekannt	unbekannt	übl.Kk. Appendecto- mie Analfistel	Otitis med. Mastoidit.
2 W. 4.36 lich e:26	unbekannt	unbekannt	Tonsillitis " <u>Gelenk- rheumatismus</u> Tonsillektomie	übl.Kk.	unbekannt
3 L. 1.36 lich e:29	Vater: <u>Asthma bron.</u>	unbekannt	<u>allerg.Reaktion nach</u> <u>Erdbeergenuß</u> <u>Rhin.vasom.</u> Anginen	übl.Kk. Redidiv. Fist. nach Appendec. ak.psych.Belstg.	unbekannt
4 H. 3.40 lich e:36	unbekannt	Bruder: <u>Pulmo-Tbc.</u>	<u>Migräne, Lymphknoten- Tbc., Anginen</u>	übl.Kk.	unbekannt
5 E. 3.30 lich e:38	unbekannt	unbekannt	unbekannt	Appendectomie	chronisch. Leberleiden, Paritonitis mit Fisteln
6 H. 0.34 lich e:42	unbekannt	Vater: <u>Pulmo-Tbc.</u>	unbekannt	übl.Kk.	unbekannt
7 H. 1.36 lich e:44	Mutter: <u>rheum,</u> <u>Beschwerden</u>	Vater: Magen-Darm- beschwerden	<u>Tonsillektomie</u> <u>M. Bechterew</u>	übl.Kk. Analabszeß mit Fistelungen Appendectomie	Gastritis
8 H. 3.11 lich e:48	Mutter: <u>allerg.Reak- tion</u> nach Erdbeeren u.Räucherwarengenuß	Vater: Diab.mell.	<u>Allerg.Reaktion</u> nach Stockfischgenuß	übl.Kk. <u>Wolhynisches</u> <u>Fieber, Ruhr,</u> <u>Dystrophie</u> Angina pect.	
9 U. 4.20 lich e:51	unbekannt	unbekannt	unbekannt	übl.Kk. Pneumonie Pyelonephrit. Myomop.	
10 E. 0.01 lich e:53 67	unbekannt	unbekannt	unbekannt	Hämorrhoidenop. benigne Blasen- geschwulst	schwere Durchblutungs- störungen

III. DISKUSSION

In diesem Abschnitt soll eine Synthese der klinischen Daten unserer beschriebenen 10 Krankheitsfälle von Ileitis regionalis und der einleitend gegebenen kritischen Literaturübersicht erfolgen.

1. Es ist eine nicht ganz leichte Aufgabe, die darin besteht, zunächst einige primäre Faktoren zu diskutieren, die als Leitschiene einer eventuellen Entwicklung der Crohn'schen Erkrankung dienen können. Hierher gehören die hypertrophische Ileocoecaltuberculose, die primäre Mesenteriallymphknoenerkrankung im Sinne maligner Lymphome, die akute mesenteriale Lymphadenitis und die echte bazilläre Dysenterie (in der Tabelle einmal unterstrichene Krankheitsbilder).
 2. Anschließend sollen dann einige pathogene Grundmechanismen besprochen werden, deren klinische Manifestation eine Ileitis regionalis darstellen. Zu diesen Grundmechanismen gehören die familiär konstitutionellen Faktoren, der allergisch-hyperergische Entstehungsmechanismus und die Kollagenose mit Lokalisation in Ileumbereich (in der Tabelle doppelt unterstrichene Krankheitsbilder).
- ad 1. Wenn man die 10 Fälle aus dem vorhergehenden Kapitel anamnestisch und in ihrem klinischen Verlauf analysieren will, so ist das relativ seltene Vorkommen einer familiären Tuberkulosebelastung bemerkenswert deutlich (Fall 4 und 6).

Auch in der Eigenanamnese der Probanden ist eine spezifisch-tuberculöse Belastung lediglich in einem Krankheitsfall erkennbar (Fall 4); hier allerdings bei gleichzeitiger einschlägiger Familienanamnese. Diese Beobachtungen würden der Arbeit von Cooke (25) und der Untersuchungsreihe aus der Mayo Klinik (Crohn (30)) entsprechen, die die Bedeutungslosigkeit einer tuberkulösen Anamnese nachweisen könnten.

2. Eingehen auf das gehäufte Auftreten von Krankheiten aus dem allergisch-hyperergischen Formenkreis sowohl in der Familien- als auch Eigenanamnese:

Rheumatische-pararheumatische Erkrankungen:

Fall 2: Eigenanamnese

Fall 7: Familien- und Eigenanamnese

Allergisch-hyperergische Krankheiten:

Fall 3: Vater- und Eigenanamnese

Fall 8: Mutter- und Eigenanamnese

Bakteriell-bazilläre Erkrankungen:

Fall 4: Eigenanamnese

Fall 8: Eigenanamnese

Diese Bedeutung der hier gehäuft vorkommenden allergisch-hyperergischen Krankheiten und von bakteriell-bazillären Erkrankungen, entspricht auch den Literaturhinweisen: Erb (37), Halligen (56), Probststein (105), Mixter (98), Ross (113), Mailer (89), Fischer (43), Anschütz (7), Blumstein (16), Edward (35), Frey (46), Kuhlmann (77), Kraemer (75), Minet (97), Rowe (114), Tallroth (125), Wenig (135).

Überblickt man die einschlägige Literatur sowohl über die experimentelle Erzeugung regionaler Ileitis (Fahrländer und Huber (38), Chess (23), Holder (64), Fahrländer (39)) als auch die Berichte von Krankheitsverläufen, dann kann man bei Bewertung unserer Krankheitsbilder der Ansicht zuneigen, daß zahlreiche ätiologische Faktoren fähig sind, die charakteristischen morphologischen Veränderungen bei entsprechend prädisponierten Individuen eingang zu setzen. Diese Faktoren oder Stoffe können häufig irgendeinen Typ einer lokalen Gewebsüberempfindlichkeit oder Reaktivität erzeugen, wobei das gewebliche Reaktionsvermögen sich vorwiegend oder grundsätzlich auf die lymphatischen Strukturen des Mesenteriums und des Dünndarms konzentriert.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

1. Ein umfassender Literaturüberblick über die Ätiopathogenetik der Crohn'schen Erkrankung läßt keine einheitliche Verursachung nach einem pathogenetischen Grundprinzip, wie etwa maligne, bazillär-bakterielle, allein allergisch-hyperergische Merkmale, erkennen.
2. Die Verlaufsbeobachtungen von 10 analysierten Krankheitsbildern von Crohn'scher Krankheit haben diese Beobachtungen aus der Weltliteratur bestätigt; sie konnten allerdings nach der Richtung hin wesentlich ergänzt werden, als eine auffallende Häufung systemischer pathogener Grundmechanismen vorhanden ist.
3. Die "Crohn's disease" ist eine Intestinalerkrankung mit lokaler Krankheitsdisposition einerseits und aufgepropften systematischen Grundmechanismen entweder allergisch-hyperergischen oder bazillär-bakteriellen Charakters.

V. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

- 1) Acheson, E.D.: The distribution of ulcerative colitis and regional enteritis in U.S. veterans with particular reference to the Jewish religion.
GuT 1: 291 1960
- 2) Almy, Th.P./
Sherlock, P.: Genetic aspects of ulcerative colitis and regional enteritis.
Gastroenterology 51: 757 1966
- 3) Alvarez, W.C.: Stoppage of bodily growth in a boy with stenosing enteritis.
Gastroenterology 5: 281 1945
- 4) Ammann, R.W./
Bockus, H.L.: Pathogenesis of regional enteritis, based upon histologic study of forty cases.
Arch.Intern.Med. 107: 504 1961
- 5) Ammann, R.W./
Bockus, H.L.: Disease of the small intestine.
Gastroenterology Vol II 2nd ed.
1964/66
- 6) Andreassen, M./
Schmidt, A./
Schradeck, W.: Are ulcerative colitis and Crohn disease of the colon two manifestations of the same disease?
VIII. Intern. Kongreß für Gastroenterologie Prag 1968
Abstracts S. 12
- 7) Anschütz, G. Über unspezifische entzündliche Geschwülste des Dickdarmes.
Dtsch.Z.Chir. 243: 377 1934
Arch.klin.Chir. 177: 255 1933
- 8) Antonius, J.I./
Gump, F.E./
Lattes, R./
Lepore, M.: A study of certain microscopic features in regional enteritis and their possible prognostic significance.
Gastroenterology 38: 889 1960
- 9) Atwell, J.D./
Duthie, H.L.: The absorption of water, sodium and potassium from the ileum of humans, showing the effect of regional ileitis.
Gastroenterology 46: 299 1964
- 10) Barbour, R.F./
Stokes, A.B.: Chronic cicatrizing enteritis. A phase of benign non specific granuloma of the small intestine.
Lancet 1: 299 1936
- 11) Bargin, J.A.: Regional enteritis; problems in its management.
Wis.med.J. 54: 367 1955

- 12) Barga, J.A./
Wesson, H.R./
Jackman, R.G.: Studies on the ileocecal valve.
Surg., Gynec.Obstet. 71: 33 1940
- 13) Benda, L.: Ileitis regionalis, Morbus Crohn.
Wien.klin.Wschr. 79: 660-662, 665-
666 1967
- 14) Berning, H./
Selberg, W./
Thiele, K.G.: Die Ileitis regionalis.
Enke Verlag Stuttgart 1964
- 15) Blackburn, G./
Hadfield, V.G./
Hunt, A.H.: Regional ileitis.
St.Bart.Hosp.Rep. 72: 181 1939
- 16) Blumstein, G.I./
Johnson, J.: Gastrointestinal allergy simulating
regional enteritis. report of a case.
J.Amer.med.Ass. 147: 1441 1951
- 17) Bockus, H.L.: Present status of chronic regional
or cicatrizing enteritis.
J.Amer.med.Ass. 127: 449 1945
- 18) Borer, F.: Maladie de Crohn chez le nourisson.
Gastroenterologia (Basel) 95: 48 1961
- 19) Boulter, P.S.: Crohn's disease.
(FRCS) Proc.roy.Soc.Med. 58: 1089 1965
- 20) Brahme, F.: Granulomatous colitis, Roentgenologic
appearance and course of the
lesions.
Amer.J.Roentgenol. 99: 35 1967
- 21) Brown, P.W./
Donald, C.J.: Prognosis of regional enteritis.
Amer.J.dig.Dis. 2: 87 1942
- 22) Bröls, P.: Akutes Abdomen (Crohn'sche Krankheit).
Ileitis terminalis.
Medizinische 1: 1374 1954
- 23) Chess, S./
Olander, G./
Puestow, C.B./
Benner, W./
Chess, D.: Regional ileitis, clinical and
experimental observations.
Surg.Gynec.Obstet. 91: 343 1950
- 24) Clute, H.M.: Regional ileitis, report of two cases.
Surg.Clin.N.Amer. 13: 561 1933
- 25) Cooke, W.T.: Nutritional and metabolic factors in
aetiology and treatment of regional
ileitis.
Ann.roy.Coll.Surg.Engl. 17: 137 1955
- 26) Corr, P./
Boeck, W.C.: Chronic ulcerative enteritis.
Amer.J.dig.Dis. 1: 161 1934

- 27) Cottier, H.: Colitis regionalis und Crohnsche Krankheit.
Helv.med.Acta 20: 490 1953
- 28) Crismer, R./
Dreze, Ch./
Dodinval, P.: Maladie de Crohn a localisation ileocoecale chez des jumeaux univitellins.
Arch.Mal.Appar.dig. 52: 957 1963
- 29) Crohn, B.B./
Ginzburg, L./
Oppenheimer, G.D.: Regional Ileitis.
J.Amer.med.Ass. 92: 1323 1932
- 30) Crohn, B.B./
Yarnis, H.: Regional Ileitis.
Grune & Stratton New York Second Edition 1958
- 31) Crohn, B.B.: Granulomatous disease of the small and large bowel. A historical survey.
Gastroenterology 52: 767 1967
- 32) Cushway, B.C.: Chronic cicatrizing enteritis, regional Ileitis (Morbus Crohn).
Illinois med.J. 66: 525 1934
- 33) Daffner, J.E./
Brown, C.H.: Regional enteritis.
Ann.intern.Med. 49: 580 1958
- 34) Dalziel, T.K.: Chronik interstitial enteritis.
Brit.med.J. 2: 1068 1913
- 35) Edward, H.: Crohn's disease.
J.roy.Coll.Surg.Edinb. 9: 115 1964
- 36) Ellegast, H.: Langzeitbeobachtungen bei der Crohn'schen Erkrankung.
Radiol.Austriaca. 16: 111 1966
- 37) Erb, I.H./
Farmer, A.W.: Ileocolitis; acute ileocolitis simulating appendicitis and characterized by edema of ileocecal region and mesenteric glands; its relation to regional ileitis or chronic cicatrizing enteritis.
Surg.Gynec.Obstet. 61: 6 1935
- 38) Fahrländer, H./
Huber, F.: Tierexperimentelle Untersuchungen über allergische Entzündungen im Dünndarm.
Gastroenterologia (Basel) 97: 156 1962
- 39) Fahrländer, H.: Die Pathophysiologie der allergischen Reaktion im Magen-Darmtrakt.
Allergie und Immunitätsforschung 1: 175 1963
IX. Kongreß Bad Lippspringe Schattauer Verlag

- 40) Fahrländer, H./ Akute regionäre Enteritis.
Gloor, F.: Dtsch.med.Wschr. 92: 1891 1967
- 41) Felsen, J.: Nonspecific ulcerative colitis,
terminal (distal) ileitis, and
bacillary dysentery; their common
pathogenesis.
N.Y.St. J.Med. 35: 576 1935
- 42) Fenster, E.: Ileitis ulcerosa.
Beitr.z.klin.Chir. 164: 462 1936
- 43) Fischer, A.W./ Über eine tumorbildende ulceröse
Lürmann: stenosierende und perforierende
Entzündung des unteren Ileum.
Arch.klin.Chir. 177: 638 1933
- 44) Flamm, M./ Die Pathogenese der pseudotuberkulö-
Kovac, W.: sen Lymphadenitis ileocecalis.
Schweiz.Z.Path. 21: 1127 1958
- 45) Frazer, J./ Crohns disease.
Haggar, H.: roy.Army med.Cps. 84: 9 1945
- 46) Frey, W.: Ileitis terminalis.
Zbl.Chir. 66: 1760 1939
- 47) Freysz, H./ Ileitis terminalis bei einem weibli-
Haemmerli, A./ chen Zwillingspaar.
Kartagener, M.: Gastroenterologia (Basel) 89: 75 1958
- 48) Gilbert, J.A./ Regional enteritis: disease patterns
Sartor, V.E.: and medical management.
Canad.med.Ass.J. 91: 23 1964
- 49) Grözinger, K.H./ Ileitis terminalis und colitis
Wenz, W./ ulcerosa.
Krupka, J.: Münch.med.Wschr. 109: 649 1967
- 50) Gross, Ph.: Enteritis regionalis.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 303:
547 1963
- 51) Gump, F.E./ A revised concept of acute regional
Lepore, M./ enteritis.
Barker, H.G.: Ann.Surg. 166: 942 1967
- 52) von Haberer, H.: Unspezifische Entzündung des Ileozoe-
kums.
Münch.med.Wschr. 81: 479 1934
- 53) Hadfield, G.: Primary histological lesion of
regional ileitis.
Lancet 2: 773 1939

- 54) Haferkamp, O.: Über die produktive Entzündung bei der Enteritis regionalis.
Beitr.path.Anat. 121: 27 1959
- 55) Hafter, E.: Enteritis regionalis (Ileitis regionalis).
Praktische Gastroenterologie G. Thieme Verlag Stuttgart 1962
- 56) Halligan, E.J./
Halligan, H.J.: Acute free perforation as first sign of regional ileitis.
Amer.J.Surg. 37: 493 1937
- 57) Harris, F.I./
Bell, G.H./
Brunn, H.: Chronic cicatrizing enteritis; regional ileitis (Crohn). New surgical entity.
Surg.Gynec.Obstet. 57: 637 1933
- 58) Harris, F.I.: Earliest acute stage of regional enteritis. report of case in child.
Arch.Pediat. 57: 367 1940
- 59) Hellstrom, H.R./
Fisher, R.E.: Estimation of mucosal mucin as an aid in the differentiation of Crohn's disease of the colon and chronic ulcerative colitis.
Amer.J.clin.Path. 48: 259 1967
- 60) Helms, C.H./
Bradshaw, H.H.: Elective appendectomy in the presence of regional enteritis.
Surg.Gynec.Obstet. 119: 330 1964
- 61) Henning, N.: Klinik der Ileitis regionalis.
Gastroenterologia (Basel) 25: 258 1961
- 62) Henningsen, O.: Zur Pathogenese und Äthiologie der umschriebenen unspezifischen Dünndarmentzündung.
Zbl.Chir. 68: 1871 1941
- 63) Hirsch, E.F.: Relation of chemical composition of lipids to characteristic tissue lesions.
Arch.Path. 31: 516 1941
- 64) Holder, E.: Die Ileitis terminalis; Diagnostik, operative Therapie und Prognose.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 288: 280 1958
- 65) Homans, J./
Hass, G.M.: Regional ileitis, a clinical, not a pathological entity.
New Engl.J.Med. 209: 1315 1933
- 66) Janowitz, H.D.: Symposium on regional ileitis; problems of regional enteritis.
J.Mt.Sinai Hosp. 22: 223 1955

- 67) Janowitz, H.D./ Present, D.H.: Granulomatous colitis-pathogenetic concepts. Gastroenterology 51: 778 1966
- 68) Kaijser, R.: Über nutritive abdominale Allergie vom Standpunkt des Chirurgen. Acta chir.scand. 94: 1 1946 Suppl. 111
- 69) Kallius, H.L.: Ileitis stenosans. Zbl.Chir. 64: 1026 1937
- 70) Kantor, J.L.: Regional (terminal) ileitis; its roentgen diagnosis. J.Amer.med.Ass. 103: 2016 1934
- 71) Kirsner, J.B./ Owens, F.M./ Humphreys, E.M.: Regional enteritis in father and son. Gastroenterology 10: 883 1948
- 72) Knapper, C.: Ileitis terminalis. Langenbecks Arch.klin.Chir. 188: 152 1937
- 73) Konjetzny, G.E.: Rettichismus (Reizwirkung des Ret-tichsaftes). Langenbecks Arch.klin.Chir. 177: 224 1933
- 74) Koster, H./ Kasmann, L.P./ Scheinfeld, W.: Regional Ileitis. Arch.Surg. 32: 789 1936
- 75) Kraemer, M.: Chronic interstitial enteritis. Rev.Gastroent. 4: 239 1937
- 76) Krauspe, C.: Pathologische Anatomie der Ileitis terminalis. Gastroenterologia (Basel) 95: 220 1961
- 77) Kuhlmann, F.: Die Analyse der Begriffe Ileitis terminalis bzw. regionalis. Gastroenterologia (Basel) Suppl. ad Vol. 95: 306 1961
- 78) Lagercrantz, R./ Hammerström, S./ Perlmann, P./ Gustafson, B.E.: Immunological studies in ulcerative colitis. III. Incidence of antibodies to colon antigen in ulcerative colitis and other gastro-intestinal diseases. Clin.exp.Immunol. 1: 263 1966
- 79) Landois, F.: Zirkumskripte Enteritis des Darmes. Zbl.Chir. 50: 816 1923
- 80) Landois, F.: Über Ileitis ulcerosa. Zbl.Chir. 29: 1690 1937

- 81) Lennard-Jones, J.E./
Stalder, G.A.: Prognosis after resection of chronic regional ileitis.
GuT. 8: 332 1967
- 82) Lennert, K.: Lymphknoten.
Bandteil A: Zytologie und Lymphadenitis.
Hdb.Spez.Path.Anat.u.Histologie
Berlin 1961
- 83) Letterer, E.: Aussprache zu: die Pathophysiologie der allergischen Reaktion im Dünndarm.
Allergie und Immunitätsforschung.
IX. Kongreß Bad Lippspringe
Oktober 1963 Bd. I: 189
- 84) Lewisohn, R.: Segmental enteritis.
Surg.Gynec.Obstet. 66: 215 1938
- 85) Liber, A.F.: Aberrant pyloric glands in regional ileitis.
A.M.A. Arch.Path. 51: 205 1951
- 86) Lick, M.: Regional ileitis; review of literature and case report.
Int.Abstr.Surg. 66: 340 1938
- 87) Lockhart-Mummery, H.E.: Pathologic lesions of the anal region associated with Crohn's disease.
Dis.Colon Rect. 8: 399 1965
- 88) Longcope, W.T./
Pierson, J.W.: Boeck's sarkoid (sarkoidosis).
Bull.Johns Hopk.Hosp. 60: 223 1937
- 89) Mailer, R.: Acute regional ileitis. A report of two cases with bacteriological findings.
Brit.J.Surg. 25: 321 1937
- 90) Maßhoff, W.: Die Pasteurella pseudotuberculosis des Menschen.
Dtsch.med.Wschr. 87: 915 1962
- 91) Maßhoff, W./
Knapp, W.: Lymphadenitis mesenterialis durch Pasteurella pseudotuberculosis.
Dtsch.med.Wschr. 79: 1266 1954
- 92) Meadows, T.R./
Batsakis, J.G.: Histological spectrum of the regional enteritis.
Arch.Surg. 87: 976 1963
- 93) Mendeloff, A.I./
Monk, M./
Siegel, Ch.I./
Lilienfeld, A.: Some epidemiological features of ulcerative colitis and regional enteritis.
Gastroenterology 51: 748 1966

- 94) Merke, F.: Weitere Beobachtungen über die
Ileitis terminalis.
Schweiz.med.Wschr. 77: 751 1947
- 95) Merli, E./ Contributo allo studio delle coliti
Bottino, S.: iperplastice segmentarie tipo Crohn.
Radiol.med. (Torino) 53: 1115 1967
- 96) Michael, P.: Regional enteritis.
Amer.J.clin.Path. 17: 971 1947
- 97) Minet, P./ Ileite terminale a forme tumorale.
Hasbroucq, R.: Arch.Mal.Appar.Dig. 42: 1321 1953
- 98) Mixter, C.G.: Regional Ileitis.
Ann.Surg. 102: 674 1966
- 99) Mörl, F.K.: Über Rezidive nach Operation einer
Ileitis terminalis Crohn.
Zbl.Chir. 91: 1345 1966
- 100) Moreland, A.: A case of sarkoidosis of the lung
with regional Ileitis.
Tubercle, London 28: 32 1947
- 101) Morgagni, G.B.: De sedibus et causis morborum per
anatomem indagatis libri quinque
2 vols.
(Engl. translation by Alexander 3
vols)
London 1769 Vol. 2 s. 75
- 102) Peskin, G.W./ Granulomatous Colitis.
Edynak, E.: Amer.J.med.Sci. 253: 230 1967
- 103) Pordoligh: Proceeding of the international
Congress of Gastroenterology 1960
in Leyden/Noordwijk am Zee.
Excerpta Medica Foundation
Amsterdam 1961
- 104) Prévôt, R.: Zur Röntgenologie der regionalen
Ileitis.
Gastroenterologia (Basel) 95: 268 1961
- 105) Probst, J.G./ Acute regional ileitis.
Gruenfeld, G.E.: Ann.Surg. 103: 273 1936
- 106) Pugh, J.P.: On the Pathology and behaviour of
acquired non-traumatic vesico-
intestinal fistula.
Brit.J.Surg. 51: 644 1964
- 107) Ravdin, I.S./ Regional ileitis. A summary of the
Johnston, C.G.: literatur.
Amer.J.med.Sci. 198: 269 1939

- 108) Reichert, F.L./ Mathes, M.E.: Experimental lymphedema of intestinal tract and its relation to regional cicatrizing enteritis.
Ann.Surg. 104: 601 1936
- 109) Reeves, B.F./ Carlson, H.C./ Dockerty, M.B.: Segmental ulverative colitis versus segmental Crohn's disease of the colon.
A roentgenographiec and pathologic study.
Amer. J.Roentgenol. 99: 24 1967
- 110) Reifferscheid, M: Darmchirurgie.
Thieme Verlag Stuttgart 1962 S. 177
- 111) Ritter, U.: Die Funktion des lymphatischen Gewebes im Darm unter besonderer Berücksichtigung der Resorption.
Z.ges.exp.Med. 129: 429 1957/58
- 112) Rodanich, E.C./ Kirsner, J.B./ Palmer, W.L.: The relationship between lymphogranuloma venerum and regional enteritis.
A etiology study of 4 cases with neg. results.
Gastroenterology 1: 687 1948
- 113) Ross, K.: Regional ileitis, with report of a case.
Med.J.Aust. 1: 321 1936
- 114) Rowe, A.H.: Zur Klinik und Therapie von Nahrungsmittelallergien.
Allergie u. Asthma 8: 255 1962
- 115) Rutishauser, E./ Borer, F.: Aspects morphologiques dans la pathologie de l'enterite regionale (maladie de Crohn).
Bibl.gastroent.Fasc. 2 Basel 1960
- 116) Samenius, B.: Anorektala manifestationer vid mb. Crohn.
Nord.Med. 38: 1103 1966
- 117) Saunders, W./ Combe, C.: A singular case of stricture and thickning of the ileum.
Med.Tr.Toy.Coll.Phys. London 4: 16 1813
- 118) Schepers, G.W.H.: Pathology of regional ileitis.
Amer.J.dig.Dis. 12: 97 1945

- 119) Schneierson, S.S./Studies on the viral etiology of
Garlock, J.H./ regional enteritis and ulcerative
Shore, B./ colitis: a negative report.
Stuart, W.D./ Amer.J.dig.Dis. 7: 839 1962
Steinglass, M./
Aronson, B.:
- 120) Sherlock, P.: Familial occurrence of regional
enteritis and ulcerative colitis.
Gastroenterology 45: 413 1963
- 121) Slany, A.: Zur Frage der Ätiologie der sog.
Ileitis terminalis stenosans.
Dtsch.Z.f.Chir. 253: 495 1940
- 122) Smith, M.P.: White blood cell count in regional
enteritis. Report of two cases.
J.Amer.med.Ass. 201: 890 1967
- 123) Strohmenger, P./ Komplizierte Verläufe der Ileitis
Müller, E.: regionalis.
Zbl.Chir. 91: 1777 1966
- 124) Struther, J.E./ Intestinal lactase deficiency in
Singleton, J.W./ ulcerative colitis and regional
Kern, jr., F.: ileitis.
Ann.intern.Med. 63: 221 1965
- 125) Tallroth, A.: On regional Enteritis with special
reference to its etiology and
pathogenesis.
Acta Chir.scand. 88: 407 1943
- 126) Tietze, A.: Die entzündlichen Dickdarmgeschwül-
ste.
Ergeb.Chir.u.Orthop. 12: 211 1920
- 127) Tomenius, J./ Pos. Frei Tests in 7 cases of Morbus
Larre, E./ Crohn.
Lindgren, J.: Gastroenterologia (Basel) 99: 368 1963
- 128) van Patter, W.N./Regional enteritis.
Bargen, J.A./ Gastroenterology 26: 347 1954
Dockerty, M.B./
Feldmann, W.H./
Mayo, C.W./
Waugh, J.M.:
- 129) Valdes Dapena, A: Regional Enteritis, Pathologie in
Bockus H.L.
Gastroenterology Vol. II 2nd ed.
1964/66

- 130) Vandenbroucke, J./Die Ileocolitis Crohn.
Vantrappen, G./ Internist 9. Jahrgang Heft 8: 333 1968
Tytgat, G./
Rutgeer, L./
Ponette, E.:
- 131) Vanek, J.: Zur Pathogenese der regionalen
Ileitis.
Zbl.allg.Path. 94: 157 1955
- 132) Vogt, H.: Ileitis regionalis.
Klinik der Gegenwart Bd. X 447 1960
Verlag Urban & Schwarzenberg
München-Berlin
- 133) Warren, S./ Pathology of regional ileitis and
Sommers, S.C.: ulcerative colitis.
J.Amer.med.Ass. 154: 189 1954
- 134) Weber, H.M.: Regional enteritis; roentgenologic
manifestations.
Proc.Mayo Clin. 13: 545 1938
- 135) Wenig, K.: Über die Ileitis terminalis, ihre
Ursachen und Entstehung.
Brun's Beitr.klin.Chir. 176: 479 1947
- 136) Wilensky, A./ Non-specific granuloma of intestine.
Moschkowitz, E.: Amer.J.med.Sci. 166: 48 1923
- 137) Williams, W.J.: A study of Crohn's syndrome using
tissue extracts and the Kveim and
Mantoux tests.
GuT. 6: 503 1965

Dank

Herrn Prof. Dr. med. H. Michel gilt mein besonderer Dank für die freundliche Überlassung des Themas, seinen erfahrenen Rat und seine in stets liebenswürdigster Weise geleistete Hilfe.

Lebenslauf

Am 4. September 1942 wurde ich, Rainer Löschner, als Sohn des Stadtamtmannes Paul Löschner und seiner Ehefrau Charlotte Löschner, geborene Ludwig, in Berlin geboren.

Seit Januar 1945 ist mein Vater an der Ostfront vermißt.

Nach vier Jahren Grundschule besuchte ich seit 1952 das Collège Français de Berlin, wo ich 1961 das Abitur auf dem altsprachlichen Zweig absolvierte.

Mit dem Sommersemester 1961 begann ich mein Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Nach der vorärztlichen Prüfung 1963 famulierte ich in Köln und Toulouse/Südfrankreich. Das klinische Studium konnte ich in Berlin im April 1967 mit gut bestandenem medizinischem Staatsexamen beenden.

Nach abgeschlossener Medizinalassistentenzeit arbeite ich seit dem 1. 5. 1969 im Städt. Humboldt-Krankenhaus und bereite mich hier auf eine fachchirurgische Laufbahn vor.

